Aus dem Pathologisch-Anatomischen Institut der Universität Basel
(Vorsteher: Prof. Dr. A. Werthemann)

Kongenitale Nackenblasen, ein besonderes Krankheitsbild

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der Medizinischen Fakultät
der Universität Basel

vorgelegt von
Pierre Barthe
von Basel und Bressaucourt (Kt. Bern)

1962

19 63

VERLAG VON S. KARGER IN BASEL

Von der Medizinischen Fakultät Basel genehmigt auf Antrag von Professor Dr. A. Werthemann.

Tag der Promotion: 6. Juli 1962.

Sonderdruck aus «Annales Paediatrici» Vol. 201, No. 2 (1963)

Meinem verehrten Lehrer, Herrn Prof. Dr. *A. Werthemann,* möchte ich für die Überlassung des Arbeitsgebietes und die wertvolle Hilfe, die er mir zukommen ließ, den besten Dank aussprechen.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546005_0113

I. Einleitung

In den letzten Jahren wurden uns mehrfach Foeten zur Untersuchung eingesandt, die als Hauptmerkmal am Nacken große, meist symmetrische Blasen aufwiesen, und deren Zuordnung zu einem bestimmten Krankheitsbild erhebliche Schwierigkeiten bereitete. Nachdem vier solcher Fehlbildungen schon früher von *Werthemann, Reiniger und Schweingruber* beschrieben worden waren, bot sich erneut die Gelegenheit, anhand weiterer 7 Fälle aus den Jahren 1955—1961 eingehend zu untersuchen, in welches Krankheitsbild diese Foeten einzureihen sind, und welches die Ursachen für das Absterben des Foeten sein könnten.

II. Beschreibung von 7 Foeten mit Nackenblasen

Fall 1 (E.-Nr. 8827/59).

Mutter des Kindes: Frau D. B.-G., geb. 1931, I-para.

FA und PA: o. B.

Schwangerschaftsanamnese: LP 3. 11. 1958, Termin 13. 8. 1959. Erste Kindsbewegungen Ende April 1959. Dauer der ganzen Schwangerschaft 220 Tage. Im 2. Monat starker Ausschlag an der Vulva. Seit 23. 4. keine Kindsbewegungen mehr gespürt. Einweisung wegen Verdachts auf intrauterinen Fruchttod. AZR I +, II —, III —.

Status: keine Herztöne hörbar. Fundus 1 Querfinger über dem Nabel. Es wurde ein Blasenstich durchgeführt und das Kind in Steiß-Fuß-Lage geboren. Laborbefunde: Dye-Test (Toxoplasmose) neg. WaR neg. Blutgruppen: Frau

A_1Rh — (cde/cde). Keine Antikörper gegen Erythrozyten des Ehemannes nachweisbar. Mann O Rh + (C +, D +, E —, c +). Bei den abklärenden Untersuchungen konnten keine pathologischen Befunde erhoben werden mit Ausnahme der Verschiedenheit des Rh-Faktors bei Mann und Frau mit typischer Rh-Konstellation.

Äußere Beschreibung des Foeten:

Es handelt sich um einen stark mazerierten, weiblichen Foeten von 25 cm Länge mit 10 cm langer anhaftender Nabelschnur. Der Foetus weist zwei beinahe kindskopfgroße Blasen im Nacken- und Halsbereich auf. Die Blasen sind am Hinterhaupt und Nacken nur durch eine kleine Furche voneinander getrennt. Die linke Blase ist orangengroß und fast ganz mit Flüssigkeit angefüllt. Die Begrenzung der Blase verläuft von der kleinen Fontanelle zum oberen Ohrmuschelansatz, wobei die Ohrmuschel etwas abgehoben wird, dem M. sternocleidomastoideus entlang zur Clavicula, von dort zum Acromion und zur Spina scapulae. Auf der Höhe der Spina scapulae beginnt die Trennungsfurche zwischen den beiden Blasen und verläuft bis zur kleinen Fontanelle. Die rechte Blase ist kleiner, zirka mandarinengroß, viel weniger stark mit Flüssigkeit angefüllt. Die Begrenzung am Schädel entspricht derjenigen der linken Seite. Über dem rechten Frontalschädel findet sich eine oedematöse Schwellung. Der Thorax ist kurz und breit. Auf der linken Thoraxseite sind deutliche Oedeme feststellbar. Das Abdomen ist kugelig und rund. Das äußere Genitale ist regelrecht entwickelt. Der rechte Arm wird in extremer Supinationsstellung gehalten. Der Handrücken ist oedematös geschwollen, ebenfalls der Vorderarm, nur etwas weniger stark. An der Innenseite des rechten Oberschenkels sind auch geringe Oedeme zu sehen. Beide Füße befinden sich in Klumpfußstellung, wobei beide Fußrücken oedematös durchtränkt sind (Abb. 1, 2).

Auszug aus dem Sektionsprotokoll vom 21. 1. 1961:

Das Abdomen wird mit einem U-förmigen Schnitt um den Nabel herum eröffnet. Dabei fließt eine große Menge Flüssigkeit aus dem Abdomen ab. Das Mediastinum ist stark oedematös glänzend. In beiden Pleurahöhlen, wie auch im Perikard, ist eine große Flüssigkeitsansammlung vorhanden. Die Lungen sind weit in die Pleuralhöhlen zurückgesunken. Sämtliche Organe des Brust- und Bauchraumes sind regelrecht angeordnet und haben eine gelb-bräunliche Farbe. Insbesondere sind die inneren Genitalien vollständig entwickelt. Das subcutane Gewebe ist an den Extremitäten und am Rumpf nur in sehr dünner Schicht vorhanden und läßt kein Oedem erkennen mit Ausnahme der linken Thoraxseite.

Kopf: Die rechte Blase wird mit einem Schnitt von medial-caudal zum oberen Ohrmuschelansatz des rechten Ohres eröffnet. Dabei fließt eine gelbliche Flüssigkeit ab, in der einige gallertige Bröckel schwimmen. Die rechte Blase besteht aus 5 Kammern, einer sehr großen, 2 mittelgroßen und zwei kleinen. Die Haut der Blase ist 0,5—1,5 mm dick. Die Septen sind zart und enthalten feine Blutgefäße. Eine Verbindung von der Blase zum Schädelinnern kann nicht festgestellt werden.

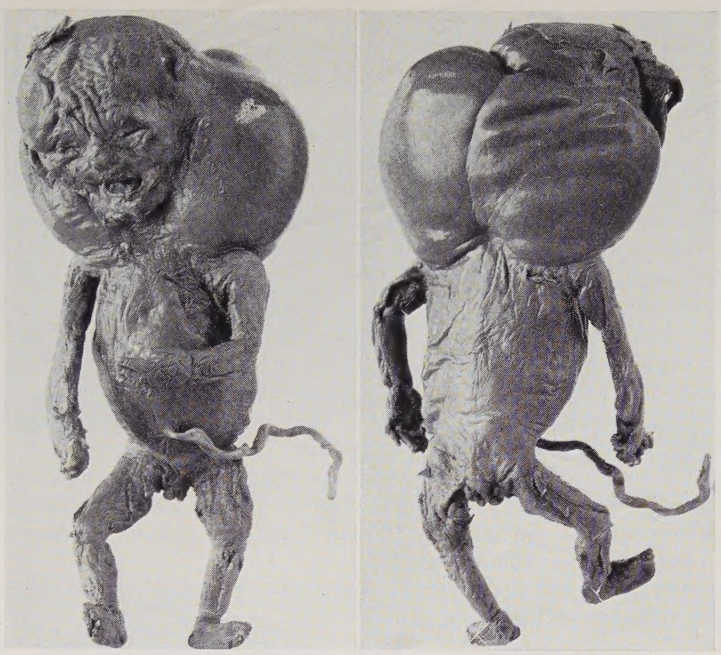

Abb. 1 *Abb. 2*

Abb. 1. Partus immaturus von 20 cm Länge mit großer Nackenblase. Starke Mazeration. Beachte die Klumpfußstellungen. Ansicht von vorne. E.-Nr. 8827/59 (Fall 1).

Abb. 2. Partus immaturus von 20 cm Länge mit großer Nackenblase. Starke Mazeration. Beachte die symmetrische Anordnung der Blasen. Ansicht von hinten. E.-Nr. 8827/59 (Fall 1).

Die linke, größere Blase wird gleich eröffnet wie die rechte. Auch hier fließt braun-gelbe Flüssigkeit ab mit gallertigen Bröckeln. Die Dicke der Blasenhaut beträgt 0,5—2 mm. Die Haut ist sehr schwer schneidbar. Die linke Blase besteht aus 3 Kammern, einer großen und zwei mittelgroßen, die durch feine Septen voneinander getrennt sind. Eine Verbindung zum Schädelinnern ist auch hier nicht nachweisbar.

Das subkutane Gewebe über dem rechten Frontalschädel ist oedematös. Die Flüssigkeit fließt sehr rasch ab. Die Schädelknochen sind intakt, sie sind gegeneinander etwas verschoben und überlappen sich teilweise. Nach Entfernung der Schädelknochen liegt das Gehirn frei zutage, wobei es in der Aufsicht richtig gebaut erscheint. Bei der Herausnahme zerfließt es. Vom Inneren des Schädels aus ist auch keine Verbindung mit den Nackenblasen vorhanden.

Die Hals-Wirbelsäule wird frei präpariert und gesamthaft herausgenommen. Das Aufhellungspräparat wie auch die Röntgenaufnahmen lassen keine Veränderung erkennen (Abb. 3—5).

Histologie:

Lunge: Regelmäßiger Aufbau des Lungengewebes. Die Epithelien der Bronchien sind von der Basalmembran losgelöst. In einzelnen Lumina sind eosinophile Schollen vorhanden.

Niere: Regelmäßiger Aufbau von Rinde und Mark. In der Rinde fein verteilte kleine Kalkablagerungen. Vereinzelte Kalkablagerungen auch am Übergang von der Rinde zum Mark.

Rückenhaut: Die Epidermis ist abgeschilfert. Es ist eine gefäßreiche Subkutis erkennbar, wobei die Gefäße stark mit Blut angefüllt sind. Das subkutane Gewebe ist sehr locker und zellarm. Die Abgrenzung gegen eine darunterliegende Zyste erfolgt durch ein Endothel.

Nackenblase: Sie zeigt sehr dicke Haut. Das Corium ist dick und derb, faserreich, von vielen kleinen Gefäßen durchzogen. Die Gefäße sind prall mit Blut angefüllt. Die Subkutis ist sehr locker und gefäßreich. Die meisten Gefäße verlaufen in horizontaler Richtung längs den Bindegewebsfasern. Gegen das Blaseninnere zu schließt ein Endothel ab.

Plazenta: Ausgedehnte Infarktbildungen bei nur unvollkommener Ausreifung noch vorhandener Zotten. Zwischen den Zotten viele Fibrinkeile. Auch Zottenverkalkungen. Hie und da ist das Zottenepithel noch vorhanden; es finden sich synzytiale Knospenbildungen.

Serienschnitte durch das caudale Körperende und das *innere Genitale* lassen den richtigen Aufbau erkennen.

Fall 2 (E.-Nr. 3893/57).

Mutter des Kindes: Frau V. L.-O., geb. 1926, I-para.

FA und PA ohne Belang.

Schwangerschaftsanamnese: Mai 1956 (LP Nov. 1955) Abort zuhause. Größe der Frucht entspricht mens IV. Keine Curettage. Jetzige Schwangerschaft: LP 1. 9. 1956. Ende Dezember 1956 Aufgetriebensein, Gefühl des Platzens, dann Windabgang. Nachdem vorher subjektiv Schwangerschaftsbeschwerden bestanden haben, wie Übelkeit, Erbrechen und ein gewisses Spannungsgefühl in den Brüsten, sind sie von dem Moment an wie weggeblasen. Das Abdomen wird wieder kleiner. Am 1. 3. 1957 starke Krämpfe im Unterbauch, Abgang übelriechender brauner Flüssigkeit. Einweisung unter der Diagnose «missed abortion».

Status: in Scheide etwas Blut. Uterus entspricht 16.—18. Schwangerschaftswoche.

Abb. 3. Zeichnung nach Abtragung der dorsalen Wand der Nackenblase. Es sind hier die beiden Blasen mit den beschriebenen Kammern zu sehen. Die Blasen sind durch feine Septen in die Kammern unterteilt. E.-Nr. 8827/59 (Fall 1).

Abb. 4. Röntgenaufnahme von der Seite. Die große Nackenblase verdeckt den ganzen Bereich der Hals-Wirbelsäule. Das Skelett der Extremitäten und der sichtbaren Wirbelsäule weist keine pathologischen Befunde auf. E.-Nr. 8827/59 (Fall 1).

Abb. 5. Röntgenaufnahme a—p. Der Schatten der Nackenblasen überragt zu beiden Seiten den normalen Schädel. Das Skelettsystem weist keine pathologischen Befunde auf. E.-Nr. 8827/59 (Fall 1).

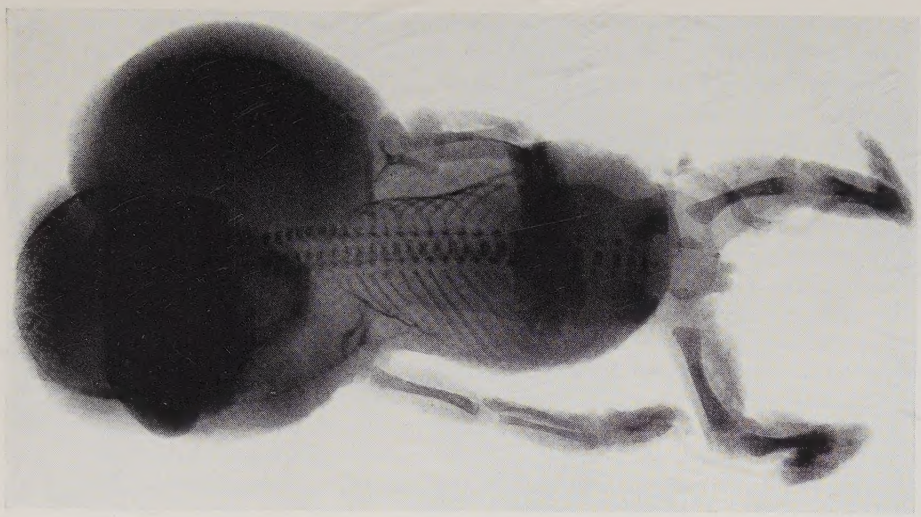

Abb. 5

Abb. 4

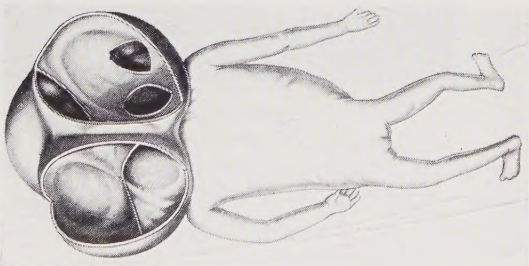

Abb. 3

Verlauf: 2. 3. 1957 spontanes Ausstoßen der Frucht. Die Plazenta ist von Infarkten durchsetzt. Laborbefunde: WaR, Kahn, Cardiolipin neg. Widal und Bang neg. Leptospirosen neg. Dye-Test neg.

Die Blutgruppe der Mutter wurde nicht bestimmt. Dies geschah später bei einer normalen Geburt eines lebensfrischen Knaben. Blutgruppe der Mutter: O Rh +.

Äußere Beschreibung des Foeten:

Weiblicher Foet von 14 cm Scheitel-Steiß-Länge in stark mazeriertem Zustand. Die Epidermis ist am ganzen Körper fast vollständig abgeschilfert. Der Kopf ist hochoval. Beidseits findet sich in der Nackengegend, direkt hinter dem Ohr beginnend, ein Hautsack, der mit Flüssigkeit angefüllt ist. Caudal erstrecken sich die beiden Anteile des Hautsackes bis auf die Höhe der Spina scapulae, des Acromion und der Clavicula. Der linke Sack ist wenig größer als der rechte. Beide Ohrmuscheln werden durch die Blasen nach vorne gedrängt. Vorne sind die Blasen durch den M. sternocleidomastoideus begrenzt. Die Schädelknochen sind übereinandergeschoben. Die Nase ist zusammengedrückt, die Nasenwurzel breit. Der Thorax ist breit und kurz, das Abdomen rund und kugelig. An den seitlichen Partien der Bauchwand bestehen leichte Oedeme. Die Beine sind in Schneidersitzstellung gehalten, wobei die Füße eine Klumpfußstellung einnehmen. Äußerlich ist sonst keine Mißbildung sichtbar (Abb. 6, 7).

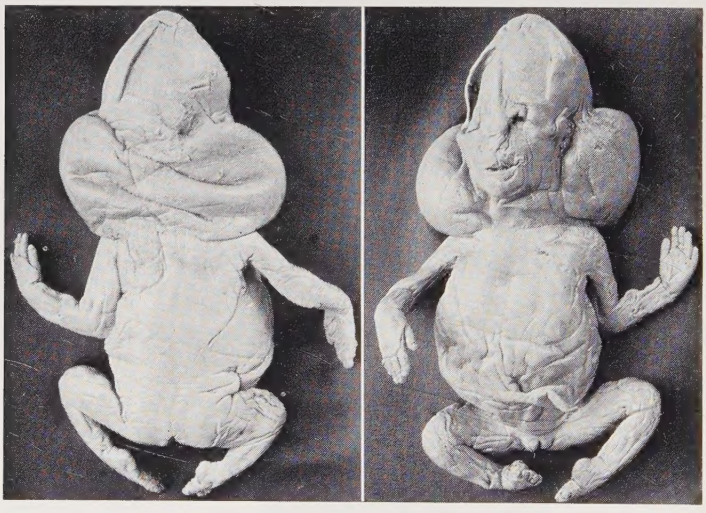

Abb. 6 *Abb. 7*

Abb. 6. Partus immaturus von 14 cm S—S—L mit großer Nackenblase. Starke Mazeration. Man beachte die Oedeme der rechten Brust- und Bauchwand. Ansicht von hinten. E.-Nr. 3893/57 (Fall 2).

Abb. 7. Ansicht von vorne. Man beachte den Turmschädel und die Klumpfußstellungen. E.-Nr. 3893/57 (Fall 2).

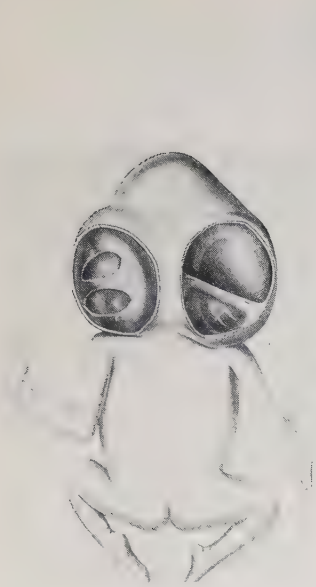

Abb. 8

Abb. 9

Abb. 10

Abb. 8. Zeichnung nach Abtragung der Blasenhinterwand. Links eine große und zwei kleine Kammern, rechts eine große und eine kleinere Kammer. Unterteilung der Blasen durch feine Septen. E.-Nr. 3893/57 (Fall 2).
Abb. 9. Röntgenaufnahme a—p. Die Begrenzung des Schädels gegen die Nakkenblasen ist gut erkennbar. Rechtsseitige Klumphandstellung. Klumpfußstellung beidseits. Sonst sind am Skelett keine pathologischen Befunde zu erheben. E.-Nr. 3893/57 (Fall 2).
Abb. 10. Seitliche Röntgenaufnahme. E.-Nr. 3893/57 (Fall 2).

Auszug aus dem Sektionsprotokoll vom 18. 1. 1961:

Bei Eröffnung des Abdomens fließt eine trübe, weiß-gelbliche Flüssigkeit ab. Die Thoraxorgane sind richtig angelegt. Die Lungen sind vollkommen in den Pleurahöhlen zurückgesunken und von gummiartiger Konsistenz. In beiden Pleurahöhlen findet sich sehr viel trübe Flüssigkeit. Die Leber ist groß, mazeriert, zerfallend. Der Darm hat die Drehung nicht beendigt, wobei das frei bewegliche Coecum in der Medianlinie auf Höhe des späteren Colon transversum liegt. Das Genitale läßt deutlich den Uterus, die Tuben, Ovarien und Ligamente erkennen. Die Ovarien weisen eine längliche, wurstförmige Gestalt auf und liegen der Länge nach den Tuben an. Die Bauch- und Thoraxorgane sind sämtliche bräunlich verfärbt. Es ist keine Anomalie nachweisbar.

Kopf: Bei Eröffnung der Nackenblasen fließt eine wässerige Flüssigkeit ab, die von kleinen, weißen, krümeligen Bröckelchen durchsetzt ist. Die linke Blase besteht aus 3 Kammern, einer großen und 2 kleinen; die rechte aus 2 Kammern, einer großen und einer kleinen. Beide Blasen sind durch ein Sep-

tum voneinander getrennt. Die Unterteilung der Blasen in Kammern geschieht durch feine Septen, in denen kleine Gefäße zu erkennen sind. Eine Verbindung von den Blasen zum Schädelinnern ist nicht nachweisbar.

Bei Eröffnung des Schädels ist die Kopfhaut dünn, ohne Oedeme. Die Schädelknochen sind intakt. Die Squamae sind deformiert und bilden einen spitzen Turmschädel. Sie überschneiden sich gegenseitig stark. Nach Entfernung der Schädelknochen sieht man auf das gelbliche, stark zerfließende Gehirn. Dieses zerfällt bei der Herausnahme vollständig, so daß keine Beurteilung mehr möglich ist. Vom Schädelinnern aus ist keine Verbindung zu den Blasen zu sehen.

Die Hals-Wirbelsäule wird im Zusammenhang herausgenommen und aufgehellt. Dabei ist keine Anomalie zu sehen, was auch das Röntgenbild bestätigt (Abb. 8—10).

Histologie:

Lunge: Regelmäßiger Aufbau des Gewebes.

Niere: Regelmäßiger Aufbau von Rinde und Mark. In den Tubuli finden sich einige Kalkablagerungen. Das Epithel der Tubuli ist ins Lumen abgestoßen und bildet feine Schollen.

Nackenblase: Die Epidermis fehlt. In der Subkutis, teilweise auch im Corium, sind zahlreiche Gefäße vorhanden, welche stark mit Blut angefüllt sind. Daneben finden sich vereinzelte weite Lymphspalten. Gegen das Blaseninnere wird die Haut durch ein Endothel abgegrenzt.

Plazenta: Teilweise Infarktbildungen, teilweise noch erhaltene Zotten, zwischen denen jedoch ebenfalls Fibrinkeile vorhanden sind. Die Zotten werden z. T. noch von zweischichtigem Epithel ausgekleidet. Hie und da deutliche Trophoblastknospen. Ferner auch Verkalkungen.

Die Serienschnitte durch das caudale Körperende und das *innere Genitale* lassen deren richtigen Aufbau erkennen.

Fall 3 (E.-Nr. 9006/58).

Mutter des Kindes: Frau C. E.-K., geb. 1931, II-Para.

FA und PA ohne Belang.

Schwangerschaftsanamnese: 1954 Geburt eines Mädchens von 3200 g und 47,5 cm Länge. Dieses Kind ist gesund. Jetzige Schwangerschaft: LP 2. 12. 1957. Termin 12. 9. 1958. Erste Kindsbewegungen Anfang Mai 1958. Verlauf zuerst gut, dann ab Ende Mai keine Kindsbewegungen mehr. Am 30. Juni bräunlicher Ausfluß und deshalb Einweisung.

Status: Fundus knapp über dem Nabel. Herztöne nicht hörbar. Es erfolgt Spontangeburt im Eihautsack gleichzeitig mit der Plazenta.

Laborbefunde: Dye-Test neg., WaR, Citochol, Kahn neg. Blutgruppen: Frau: A_1B Rh + (Cc D ee, wahrscheinlichster Genotyp CDe/cde); Mann: O Rh + (CC D ee, wahrscheinlichster Genotyp CDe/cde).

Es konnten keine Antikörper im Serum der Frau gegen die Erythrozyten des Ehemannes nachgewiesen werden. Eine weitere Abklärung wurde nicht vorgenommen.

Abb. 11 *Abb. 12*

Abb. 11. Partus immaturus von 23 cm Länge mit großen Nackenblasen. Jede Blase ist ungefähr gleich groß wie der Kopf. Man erkennt hier deutlich, wie die rechte Ohrmuschel abgehoben wird. Klumphandstellung links und Klumpfußstellung rechts. Begrenzung der Blasen gut sichtbar. Ansicht von vorne. E.-Nr. 9006/58 (Fall 3).

Abb. 12. Partus immaturus von 23 cm Länge mit großen Nackenblasen. Pralle Füllung der Blasen. Oedeme an den seitlichen und hintern Partien des Thorax. Starke Mazeration. Ansicht von hinten. E.-Nr. 9006/58 (Fall 3).

Äußere Beschreibung des Foeten:

Es handelt sich um einen stark mazerierten weiblichen Foeten von 23 cm Länge und 410 g Gewicht mit 2 cm langer anhaftender Nabelschnur. Am Kopf finden sich zwei annähernd symmetrische Nackenblasen, die sich in der Medianlinie am Occiput treffen. Beide Blasen sind durch eine kleine Furche voneinander getrennt. Die rechte Blase hat die Größe einer Kinderfaust, ist zirka 1½mal so groß wie der Kopf. Sie ist caudal begrenzt durch die Spina scapulae, das Acromion und die Clavicula, vorne durch das Ohr, das etwas abgehoben wird und der Vorderwand der Blase anliegt, und durch die Linie Kinnspitze/lateraler Rand des Schildknorpels. Diese Blase ist prall mit Flüssigkeit angefüllt. Die linke Blase ist deutlich kleiner. Die Begrenzung ist im wesentlichen gleich wie bei der rechten, nur ist die Blasenhaut weniger stark abgehoben und die Blase weniger stark angefüllt. Die craniale Begrenzung

bildet bei beiden Blasen eine Bogenlinie von der kleinen Fontanelle zum oberen Ohrmuschelansatz.

Der Thorax ist breit und kurz, das Abdomen kugelig und rund. An den seitlichen Thoraxpartien finden sich deutliche kissenartige Oedeme. Die linke Hand wird in Klumphandstellung gehalten, ebenso der rechte Fuß in Klumpfußstellung (Abb. 11, 12).

Auszug aus dem Sektionsprotokoll vom 19. 1. 1961:

Bei Eröffnung des Abdomens fließt eine große Menge Flüssigkeit ab. Das Mediastinum ist stark flüssigkeitsreich und glänzt glasig. In beiden Pleurahöhlen findet sich eine große Menge gelblich-trüber Flüssigkeit. Die Lungen sind sehr klein und in die Pleurahöhlen zurückgefallen. Auch im Perikard ist die Flüssigkeit vermehrt. Sämtliche Organe sind von grau-gelber Farbe, in richtiger Anordnung. Besonders das innere Genitale läßt keine Anomalie erkennen.

Kopf: Bei Eröffnung der rechten Blase fließt eine farblose Flüssigkeit ab. Die rechte Blase besteht aus 3 Kammern, einer sehr großen und 2 kleinen, die durch feine Septen voneinander getrennt sind. Die Haut der Blase ist zirka 1 mm dick, flüssigkeitsarm. Die linke, etwas kleinere Blase weist als Inhalt ebenfalls farblose Flüssigkeit auf. Darin schwimmen braun-gelb-rötliche, gelatineartige Bröckel. Diese Blase besteht aus 4 Kammern, 2 großen und 2 kleinen. Die Haut dieser Blase ist 0,5—1 mm dick. Die Auskleidung der Kammern besteht aus einem glänzenden, spiegelnden Gewebe. Es ist keine Verbindung von den Blasen zum Schädelinnern feststellbar. Nach Eröffnung des Schädels — die Kopfhaut ist 1 bis 3 mm dick und enthält sehr viel Flüssigkeit — ist der Blick frei auf die Hemisphären. Diese erscheinen nicht grob verändert. Das Gehirn zerfällt bei der Herausnahme. Auch hier ist keine Verbindung vom Schädelinnern zu den Blasen vorhanden. Die Halswirbelsäule wird frei präpariert und gesamthaft herausgenommen. Nach Aufhellung ist keine Strukturveränderung erkennbar, was auch das Röntgenbild bestätigt (Abb. 13—15).

Histologie:

Lunge: Regelmäßiger Aufbau. In den Bronchiallumina dichte eosinophile, schollige Massen.

Niere: Regelmäßiger Aufbau von Rinde und Mark.

Abb. 13. Zeichnung nach Abtragung der Blasenhinterwand. Links 4 und rechts 3 Kammern. Unterteilung durch feine Septen. Die Blasen annähernd symmetrisch angelegt. E.-Nr. 9006/58 (Fall 3).

Abb. 14. Röntgenaufnahme a—p. Die Begrenzung des Schädels ist im dichten Schatten der Blasen gut erkennbar. Klumphandstellung links. Das Skelettsystem weist sonst keine pathologischen Befunde auf. E.-Nr. 9006/58 (Fall 3).

Abb. 15. Röntgenaufnahme von der Seite. Wirbelsäule im Halsbereich schwer beurteilbar. Es ist keine pathologische Veränderung sichtbar. E.-Nr. 9006/58 (Fall 3).

Abb. 15

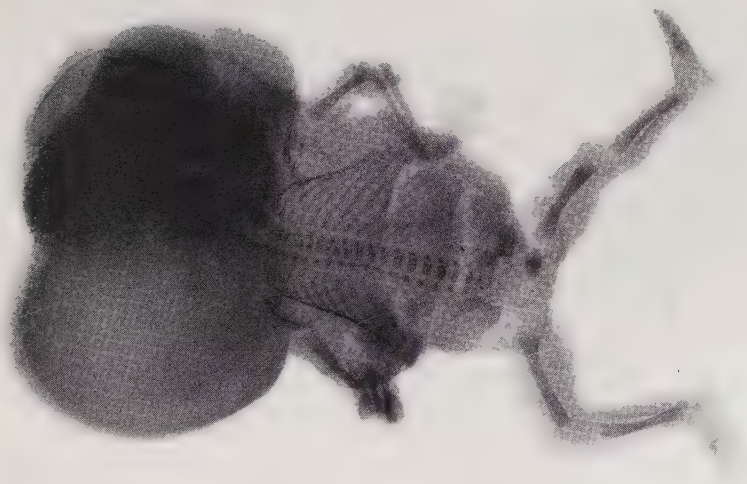

Abb. 14

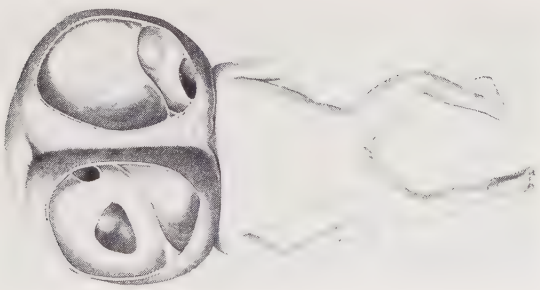

Abb. 13

Nabelschnur: Zeigt vier Gefäße, zwei Arterien und zwei Venen. Die Wände der Gefäße sind regelmäßig aufgebaut. Die Whartonsche Sulze ist sehr locker aufgebaut.

Rückenhaut: Die Epidermis ist abgeschilfert, das subkutane Gewebe zart und locker in dünner Schicht vorhanden. Nur selten ist ein kleines Gefäß anzutreffen.

Nackenblase: Die Epidermis fehlt. Es finden sich viele Gefäße in der Subkutis. Die größeren unter ihnen sind ganz leer, die kleineren mit Blut angefüllt. Das Gewebe ist sehr locker und zellarm. Die Nackenblasenhaut ist gegen das Blaseninnere zu durch ein Endothel abgegrenzt.

Plazenta: Unregelmäßige, bald kleine, bald etwas verdickte Zotten, die meist nur synzytiale Epithelauskleidung aufweisen mit Trophoblastknospen und zahlreichen Fibrinkeilen.

Serienschnitte durch das caudale Körperende und das *innere Genitale* zeigen den regelrechten Aufbau der Organe.

Fall 4 (E-Nr. 13264/59).

Mutter des Kindes: Frau L. G.-B., geb. 1928, II-Para.

FA und PA ohne Belang.

Schwangerschaftsanamnese: 1957 Spontangeburt eines Mädchens (2980 g/49,5 cm). Jetzige Schwangerschaft: LP 20. 3. 1959, Termin 30. 12. 1959. Einweisung wegen sichtbarer Blase ohne Wehen, Herztöne nicht hörbar. Seit 5 Tagen leichte Bauchschmerzen. Beim Blasensprung fließt nur wenig Fruchtwasser ab. Es folgt eine Spontangeburt, wobei der Foet vollständig mit Eihaut und Plazenta ausgestoßen wird.

Laborbefunde: WaR neg. Blutgruppen: Frau A_2 Rh — (cde/cde), keine Antikörper gegen die Erythrozyten des Ehemannes nachweisbar). Mann O Rh + (wahrscheinlich cDE/cde). Es erfolgte keine weitere Abklärung.

Äußere Beschreibung des Foeten:

Es handelt sich um einen 20,5 cm langen weiblichen Foeten in starker Mazeration. Auffallend ist die doppelseitige Nackenblase. Diese besteht aus 2 Blasen, die annähernd symmetrisch dem Hinterhaupt, dem Nacken und den seitlichen Halspartien aufsitzen. Die Blasen zeigen dieselbe Begrenzung wie die vorhergehenden Fälle. Die Ohren sind beidseits abgehoben und liegen auf der vorderen Blasenwand. Zwischen den Blasen ist der Schädel am Hinterhaupt palpierbar. Beide Blasen sind hier also nicht durch ein Septum getrennt. Der Thorax ist kurz und breit, das Abdomen kugelig. An allen vier Extremitäten lassen sich deutliche oedematöse Schwellungen nachweisen, besonders an Vorderarmen, Handrücken, Unterschenkeln und Fußrücken. Beide Füße stehen in Klumpfußstellung (Abb. 16, 17).

Auszug aus dem Sektionsprotokoll vom 16. 1. 1961:

Das Abdomen wird mit einem U-förmigen Schnitt um den Nabel herum eröffnet. Dabei fließt eine braun-gelbliche, trübe Flüssigkeit aus. Dieselbe Flüssigkeit findet sich auch in den Pleurahöhlen und im Perikard. Die Organe

Abb. 16 *Abb. 17*

Abb. 16. Partus immaturus von 20,5 cm Länge mit großer Nackenblase. Starke Mazeration. Oedeme an den seitlichen Thoraxpartien, an beiden Vorderarmen und an beiden Beinen mit ausgesprochener Kissenbildung. Die Kissen sind besonders gut am linken Vorderarm und am linken Bein zu sehen. Klumphandstellung rechts. Klumpfußstellung links. Ansicht von vorne. E.-Nr. 13264/59 (Fall 4).

Abb. 17. Partus immaturus von 20,5 cm Länge mit großer Nackenblase. Die beiden Blasen zeigen am Hinterhaupt keine scharfe Begrenzung gegeneinander. Oedematöse Kissen an der seitlichen Thoraxwand rechts. Ansicht von hinten. E.-Nr. 13264/59 (Fall 4).

sind richtig angeordnet, von gelb-brauner Farbe. Der Darm hat seine Drehung noch nicht beendigt, wodurch das Coecum an die Leberunterfläche zu liegen kommt. Das innere Genitale ist vollständig vorhanden. Die Ovarien weisen eine längliche, mandelförmige Gestalt auf und liegen den Tuben der Länge nach an. Das subkutane Gewebe am Thorax und an den Extremitäten zeigt starke Oedeme, wobei es von gallertiger Konsistenz ist. Die Flüssigkeit fließt sehr schnell ab. Neben den Oedemen finden sich Zysten in der Subkutis, bis zu 8 mm Durchmesser aufweisend, welche eine klare, farblose Flüssigkeit enthalten.

Kopf: Die Nackenblasen werden von medial-caudal zum oberen Ohrmuschelansatz eröffnet. Die Haut ist sehr dick (2—3 mm) und derb. Es fließt

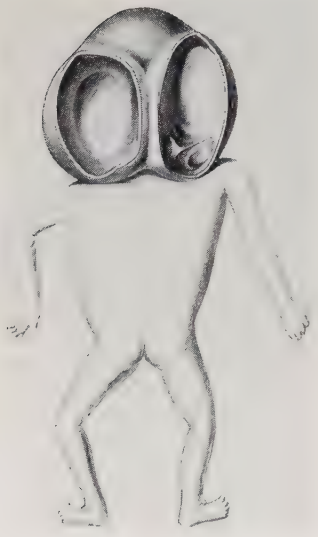

Abb. 18

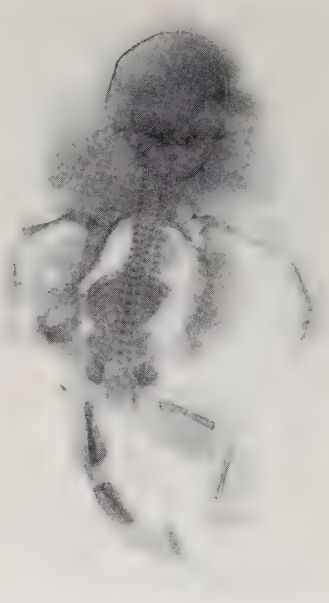

Abb. 19

Abb. 18. Zeichnung nach Abtragung der Blasenhinterwand. Links eine große Kammer, rechts 4 Kammern, wovon 3 sehr kleine. Unterteilung durch feine Septen. E.-Nr. 13264/59 (Fall 4).

Abb. 19. Röntgenaufnahme a—p. Die ödematösen Polster sind deutlich dargestellt. Das Skelettsystem ist regelrecht aufgebaut. Klumpfußstellung links. E.-Nr. 13264/59 (Fall 4).

gelblich-trübe Flüssigkeit ab. Die linke Blase besteht nur aus einer einzigen Kammer, die von einem endothelartigen Belag ausgekleidet ist. Die rechte Blase ist in 4 Kammern unterteilt, eine große und 3 kleine. Die Septen sind zart, durchsichtig und enthalten feine Gefäße.

Die Kopfhaut wird abpräpariert. Die Schädelknochen sind intakt. Das subkutane Gewebe der Kopfhaut ist sehr flüssigkeitsreich. Nach Entfernung der Schädelknochen sieht man auf die gelben Hemisphären des Gehirns. Diese sind von weicher Konsistenz und zerfließend. Bei der Herausnahme zerfallen sie. In der Aufsicht ist keine grobe Anomalie zu sehen.

Die Hals-Wirbelsäule wird frei präpariert und gesamthaft herausgenommen. Nach Aufhellung und nach Röntgenaufnahmen ist keine abnorme Veränderung feststellbar (Abb. 18, 19).

Histologie:

Lunge: Regelmäßiger Aufbau des Lungengewebes. In den Bronchien viele abgelöste Epithelien und zahlreiche eosinophile Schollen, die gelegentlich das Lumen fast vollständig ausfüllen.

Niere: Regelmäßiger Aufbau von Rinde und Mark. In der Rinde, hauptsächlich subkapsulär, sind mehrere Rundzellanhäufungen vorhanden. In der Gegend der dichtesten Anhäufungen erscheinen die Glomerula klein und etwas zusammengedrückt.

Rechter Vorderarm: Die Epidermis fehlt. In der Subkutis sind zahlreiche Gefäße, die meistens mit Erythrozyten und Leukozyten stark angefüllt sind, vorhanden. Das subkutane Gewebe ist sehr locker, kernarm und erinnert an Wharton'sche Sulze der Nabelschnur. Auch ist sie deutlich verdickt.

Nackenblase: Auch hier fehlt die Epidermis. In der Subkutis sind ebenfalls sehr viele Gefäße prall mit Blut angefüllt. Das subkutane Gewebe ist sehr locker, mit weiten Interzellularräumen und Kernarmut. Die Nackenblasenhaut ist gegen das Blaseninnere zu von einem Endothel überzogen.

Plazenta: Wechselnd große Chorionzotten mit ziemlich ausgedehnten fibrinoiden Nekrosen.

Serienschnitte durch das caudale Körperende und das *innere Genitale* zeigen den regelrechten Aufbau sämtlicher Organe.

Fall 5 (E.-Nr. 2656/60).

Mutter des Kindes: Frau R. L.-H., geb. 1936, II-Para.

FA und PA ohne Belang.

Schwangerschaftsanamnese: 1958 Geburt am Termin (Forceps), anschließend eitrige Mastitis. Periode nach der ersten Geburt immer unregelmäßig.

Jetzige Schwangerschaft: LP 23. 7. 1959 (normal). Im September nochmals Blutung von 1 Tag Dauer. Im Dezember noch normaler Schwangerschaftsbefund. Am 15. 2. 1960 leichte Blutung und krampfartige Schmerzen mit ständiger Zunahme der Intensität. Am 16. 2. 1960 Ausstoßen der Frucht in toto.

Ein Trauma irgendwelcher Art hat nicht stattgefunden. Es erfolgte keine weitere Abklärung.

Bei einer neuerlichen Schwangerschaft mit Geburt eines reifen Mädchens am 2. 6. 1961 konnte die Blutgruppe der Mutter bestimmt werden: A Rh +.

Äußere Beschreibung des Foeten:

Es handelt sich um einen weiblichen Foeten von 19 cm Länge mit 19 cm langer, torquierter, dünner Nabelschnur. Am Nacken findet sich eine große, kaum unterteilbare Nackenblase. Die Begrenzung verläuft beidseits von der kleinen Fontanelle zum Ohr, dem M. sternocleidomastoideus entlang zur Clavicula, dann zur Schulter und schließlich zur Wirbelsäule auf Höhe des 2. Thoracalwirbels. Beide Ohrmuscheln sind etwas abgehoben und liegen an der Vorderwand der Blasen. Der Foet ist vollständig verbogen. Die Wirbelsäule macht auf Höhe Th 11 einen Knick nach ventral um 90 Grad. Die Arme sind angezogen, die Beine in der Hüfte 90 Grad nach lateral flektiert, so daß sich die Füße links und rechts neben dem Kinn befinden. Auf beiden Fußrücken sind Oedeme sichtbar. Auch an den seitlichen Partien des Rumpfes sind Oedeme vorhanden. Beide Füße werden in Klumpfußstellung gehalten (Abb. 20, 21).

Abb. 20 *Abb. 21*

Abb. 20. Partus immaturus von 19 cm Länge mit großer Nackenblase. Starke Mazeration. Die schweren Veränderungen am Skelettsystem sind postmortal beim Einsenden entstanden. Ansicht von vorne. E.-Nr. 2656/60 (Fall 5).

Abb. 21. Partus immaturus von 19 cm Länge mit großer Nackenblase. Die Blasen sind leer und bilden ausgedehnte Hautfalten. Ansicht von hinten. E.-Nr. 2656/60 (Fall 5).

Auszug aus dem Sektionsprotokoll vom 27. 1. 1961:

Das Abdomen wird mit einem U-förmigen Schnitt um den Nabel herum eröffnet. Die Bauchhaut ist dick und brüchig. Da der Thorax stark nach rechts kyphoskoliotisch verkrümmt ist, befindet sich das Herz auf der rechten Seite der Medianlinie, und die linke Lunge drängt sich in den Vordergrund, während die rechte Lunge ohne Wegschieben des Herzens nicht gesehen werden kann. Der Magen-Darm-Kanal und sämtliche Bauchorgane sind regelrecht angeordnet. Das innere Genitale ist vollständig ausgebildet und zeigt keine Veränderungen. Die Ovarien liegen den geschlängelten Tuben als längliche, ovoide Gebilde vom Fimbrienende bis zum Tubenwinkel der Länge nach an. Auch hier Hydrothorax und Hydroperikard. Das subkutane Gewebe ist am Rumpf in dünner Schicht vorhanden. Es ist schaumgummiartig beschaffen. Die Wirbelsäule ist stark verkrümmt: Im Cervicalgebiet ist sie deutlich verbreitert und nach rechts skoliotisch. Die Rechtsskoliose wird im Thoracalbereich stärker, wobei auf Höhe von Th 4/5 eine Kyphose von annähernd 90 Grad hinzutritt. Auf Höhe von Th 11/12 befindet sich die Wirbelsäule wieder in der Medianlinie. Darunter wird sie linksskoliotisch und verläuft gestreckt ohne Lordose zum Sakrum.

Abb. 22. Röntgenaufnahme a—p. Die Verkrümmung ist gut sichtbar. Das Skelettsystem ist hier nicht beurteilbar. E.-Nr. 2656/60 (Fall 5).

Sämtliche Verbiegungen der Wirbelsäule müssen darauf zurückgeführt werden, daß der Foet zum Einschicken ins Institut in ein viel zu kleines Glas hineingepreßt worden ist.

Kopf: Bei Eröffnung der rechten Blase fließt eine kleine Menge Flüssigkeit aus. Diese ist von kleinen Bröckeln durchsetzt. Sie besteht aus 3 Kammern, 2 kleinen und einer sehr großen. Die Septen sind sehr zart, durchsichtig und gefäßhaltig. Auch die linke Blase enthält wenig Flüssigkeit. Die Haut ist dünn (1 mm dick). Die linke Blase besteht aus 2 Kammern, einer großen oben und einer kleinen unten. Von beiden Blasen aus kann keine Verbindung zum Schädelinnern hergestellt werden. Das subkutane Gewebe der Kopfhaut ist 1—2 mm dick und enthält viel oedematöse Flüssigkeit.

Die Schädelknochen sind intakt. Sie sind sehr weich, von gummiartiger Konsistenz. Nach Eröffnung des Schädels sieht man auf die gelben Hemisphären. Das Gehirn ist zerfließend und bröckelig. Es zerfällt bei der Herausnahme. In der Aufsicht erscheint es regelrecht aufgebaut.

Die Halswirbelsäule wird frei präpariert, gesamthaft herausgenommen und aufgehellt. Sie läßt keine Anomalie erkennen (Abb. 22).

Histologie:

Lunge: Regelmäßig aufgebaut. Das Bronchialepithel ist abgelöst. Im Innern der Bronchien finden sich ausgedehnte schollige, eosinophile Massen. Diese Massen füllen die Bronchiallumina zum großen Teil aus. Besonders deutlich betroffen sind die großen Bronchien.

Niere: Regelmäßiger Aufbau von Rinde und Mark. Die Glomerula sind zusammengeknüllt und bestehen aus einer eosinophilen scholligen Masse, wobei die Schlingen nicht mehr unterschieden werden können. Unter der Nierenkapsel sind einige Rundzellnester sichtbar.

Rückenhaut: Die Epidermis ist abgeschilfert. In der Subcutis ist das Bindegewebe sehr locker und gefäßreich. Die Gefäße sind prall mit Blut angefüllt. Die kleinen Zysten sind von einem Endothel ausgekleidet.

Vorderarm: Auch hier ist die Epidermis abgeschilfert. In der Subcutis lokkeres, zellarmes Gewebe und vermehrte weite Gefäße ohne Inhalt.

Nackenblase: Epidermis fehlt. Es ist ein sehr lockeres subkutanes Gewebe vorhanden. Auch hier vereinzelte weite, leere Gefäße. Keine deutliche Abgrenzung gegen das Blaseninnere nachweisbar.

Plazenta: Noch nicht völlige Ausreifung. Zotten zeigen unterschiedliches Kaliber, sind fast durchgehend von synzytialem Epithel ausgekleidet. Zahlreiche Trophoblastknospen. Zwischen den Zotten ebenfalls reichlich Fibrinkeile. In Randpartien auch Infarkte.

Serienschnitte durch das caudale Körperende und das *innere Genitale* lassen keine Anomalien erkennen.

Fall 6 (E.Nr. 10287/55).

Mutter des Kindes: Frau S. S.-I., geb. 1935.

Eine Anamnese konnte leider nicht erhalten werden.

Äußere Beschreibung des Foeten:

Es handelt sich um einen stark mazerierten Foeten weiblichen Geschlechts von 21 cm Länge, mit 5 cm langer anhaftender Nabelschnur. Auffallend sind zwei große Blasen im Nacken- und Halsbereich. Die symmetrisch angelegten Blasen sind am Hinterhaupt und am Nacken durch eine kleine Furche voneinander getrennt. Die trennende Furche verläuft von der kleinen Fontanelle bis auf die Höhe des Processus spinalis von C 7. Die Blasen nehmen die ganze laterale Seite des Kopfes ein und werden nach unten durch die Spinae scapulae, das Acromion und die Clavicula begrenzt. Der vordere Rand der Blasen verläuft dem M. sternocleidmastoideus entlang. Die Blasen sind zur Hälfte mit Flüssigkeit angefüllt. Die Kopfhaut ist von den Suturae coronariae an nach hinten deutlich oedematös. Die Nase ist zusammengedrückt. Der Thorax ist kurz und breit. An den seitlichen Partien des Thorax, unterhalb der Axillen, finden sich beidseits zwei massive oedematöse Polster bis auf Nabelhöhe. Der rechte Arm zeigt Oedeme am Vorderarm und Handrücken. Die rechte Hand wird in Klumphandstellung gehalten. Am linken Arm finden sich etwas deutlicher ausgeprägte Oedeme an Vorderarm und Handrücken. Geringe Oedeme sind am rechten und linken Ober- und Unterschenkel und an beiden Fußrücken zu erkennen. Beide Füße stehen in Klumpfußstellung (Abb. 23, 24).

Auszug aus dem Sektionsprotokoll vom 26. 1. 1961:

Bei Eröffnung des Abdomens fließt eine große Menge stark trüber, weißlicher Flüssigkeit aus. Die Bauchhaut ist dünn und von Oedemen durchsetzt. In den Pleurahöhlen ist ebenfalls etwas Flüssigkeit vorhanden, die weniger

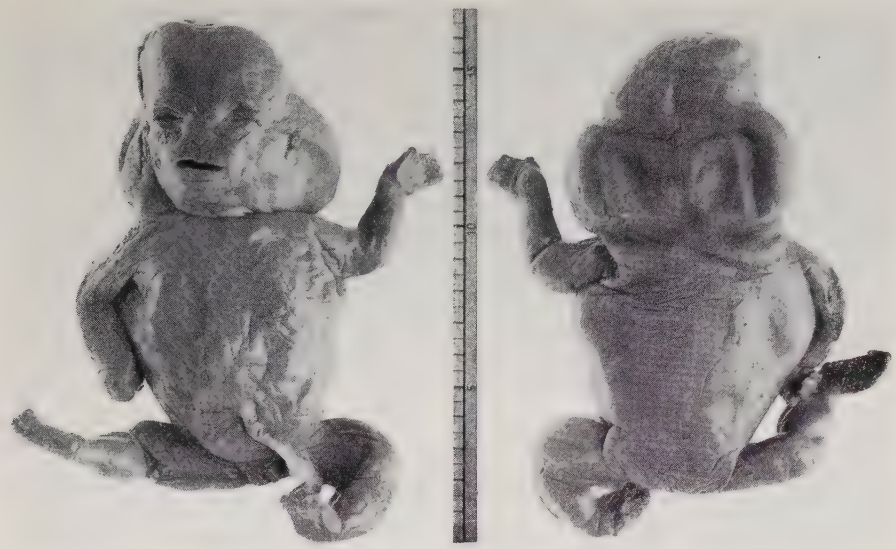

Abb. 23 *Abb. 24*

Abb. 23. Partus immaturus von 21 cm Länge mit großer Nackenblase. Die Ohrmuscheln sind stark abgehoben. Oedeme an den Beinen und an den seitlichen Thorax- und Bauchpartien. Klumpfußstellung links. Ansicht von vorne. E.-Nr. 10287/55 (Fall 6).

Abb. 24. Partus immaturus von 21 cm Länge mit großer Nackenblase. Die Blasen sind symmetrisch angelegt und nur wenig gefüllt. Die Oedeme an den seitlichen Thoraxpartien sind deutlich sichtbar. Ansicht von hinten. E.-Nr. 10287/55 (Fall 6).

trüb ist als diejenige in der Peritonealhöhle. Sämtliche Organe zeigen eine grau-braune Farbe. Sie sind regelrecht angeordnet und lassen keinen abnormen Befund erkennen. Eine Ausnahme bilden die Nieren: die linke liegt etwas mehr lateral als üblich. Sie weist die typische Form auf und zeigt regelmäßige Renculifurchung. An ihrem unteren Pol, fest mit ihr verwachsen, ist die rechte Niere zu sehen. Diese ist nur durch eine kleine Furche von der linken Niere getrennt. Die rechte Niere weist kugelige Form auf sowie eine geringe Renculifurchung. In der rechten Nierenloge findet sich nur Bindegewebe. Der linke Ureter läuft unter dem Nierenpol hindurch ungespalten ins kleine Becken. Er ist zart. Er wird durch den untern Pol der linken Niere und den obern Teil der rechten Niere verdeckt. Der untere Pol der rechten Niere reicht bis ins kleine Becken hinab. Der rechte Ureter verläuft rechts von der rechten Niere und ist bis ins kleine Becken gut zu verfolgen. Beide Ureteren münden regelrecht in die Harnblase. Das innere Genitale ist regelrecht ausgebildet.

Kopf: Bei Eröffnung der rechten Blase fließt eine trübe Flüssigkeit ab. Die Haut ist verschieden dick und beim Schneiden unterschiedlich derb. Die rechte Blase besteht aus fünf Kammern, die durch feine Septen, in welchen kleine

Gefäße sichtbar sind, voneinander getrennt werden. Auch aus der linken Blase fließt bei Eröffnung trübe Flüssigkeit ab. Die Haut ist verdickt und derb. Es finden sich mehrere harte, weißliche Kalkeinlagerungen in Form unregelmäßiger Platten, die sich schwer schneiden lassen. Die linke Blase besteht aus fünf Kammern, wobei auch hier feine Septen vorhanden sind.

Eine Verbindung zum Schädelinnern von den Blasen aus kann nicht festgestellt werden. Die Schädelknochen sind intakt und gut gegeneinander verschieblich. Die Schädelkonfiguration ist turricephal, wobei die Squamae frontales fast senkrecht stehen. Die einzelnen Squamae sind gegeneinander verschoben und überlappen einander. Nach Eröffnung des Schädels sieht man auf goldgelb verfärbte Hemisphären. Diese sind stark zerfließend und zerfallen bei der Herausnahme. Eine grobe Anomalie ist nicht nachweisbar.

Die Hals-Wirbelsäule wird in toto herausgenommen und aufgehellt. Sie zeigt richtigen Aufbau, was auch das Röntgenbild bestätigt (Abb. 25—27).

Histologie:

Lunge: Regelmäßiger Aufbau des Lungengewebes. In den größeren Bronchien viele eosinophile Massen. Diese geben eine leicht positive Hotchkiss-Reaktion.

Niere: Regelmäßiger Aufbau von Mark und Rinde. In der Rinde zahlreiche feine Kalkeinlagerungen. Diese sind hauptsächlich in den Tubuli vorhanden, seltener aber in Glomerula oder auch interstitiell.

Nabelschnur: Es sind nur zwei Gefäße erkennbar. Das eine ist weit, mit schmaler Wand, das andere eng mit dicker Wand.

Rückenhaut: Die Epidermis fehlt. In der Subkutis zahlreiche weite Lymph- und Blutgefäße. Das subkutane Gewebe ist locker und flüssigkeitsreich und erinnert an die Whartonsche Sulze der Nabelschnur.

Nackenblase: Die Epidermis fehlt. Auch hier sehr lockeres subkutanes Gewebe mit zahlreichen Gefäßen. Sehr weite Interzellularräume.

Rechter *Vorderarm:* Auch hier bietet sich das gleiche Bild des subkutanen Gewebes. In der Subkutis deutlich weniger Gefäße als in der Nackenblasenhaut.

Plazenta: Plumpe Zotten mit auffallend reichlich Kalksalzinkrustationen an der Zottenoberfläche. Stroma ziemlich dicht; meist nur einschichtiger synzytialer Epithelbelag.

Auf Serienschnitten sind das *innere Genitale* und das caudale Körperende vollständig nachweisbar.

Abb. 25. Zeichnung nach Abtragung der Blasenhinterwand. In jeder Blase sind 5 Kammern vorhanden, wobei in der rechten nur 3 und in der linken nur 2 von dorsal her gesehen werden können. Unterteilung auch hier durch feine Septen. E.-Nr. 10287/55 (Fall 6).

Abb. 26. Röntgenaufnahme a—p. Der Schädel ist scharf abgegrenzt. In der Haut der linken Blase sind feine Kalkplatten zu sehen. Das Skeletsystem ist regelrecht aufgebaut, auch bei der Klumpfußstellung links. E.-Nr. 10287/55 (Fall 6).

Abb. 27. Röntgenaufnahme von der Seite. Wirbelsäule zeigt keinen pathologischen Befund. E.-Nr. 10287/55 (Fall 6).

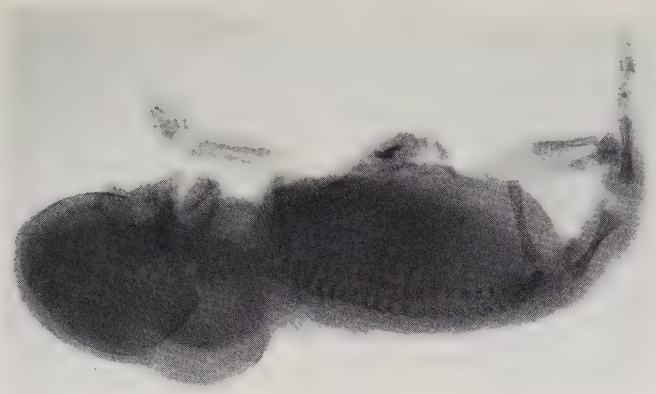

Abb. 27

Abb. 26

Abb. 25

Fall 7 (E.Nr. 9843/61).

Mutter des Kindes: E. B., geb. 1939, II-Para.

FA und PA ohne Belang.

Schwangerschaftsanamnese: 1959 Spontangeburt. Kind unter der Geburt an Aspiration gestorben.

Jetzige Schwangerschaft: LP 19. 11. 1960. Termin 29. 8. 1961. Unverheiratet. Während der ersten 3 Monate Übelkeit und Erbrechen, dann Besserung. 17. 6. 1961 Blutung und Krämpfe, weshalb Einweisung erfolgt. Kein Tentamen, Desiderium angeblich positiv. Nach leichtem Druck auf den Fundus Geburt einer intakten Fruchtblase. In der Fruchtblase stark mekoniumhaltiges Fruchtwasser.

Laborbefunde: WaR neg. Blutgruppe A Rh +.

Es wurden keine weiteren Untersuchungen durchgeführt.

Äußere Beschreibung des Foeten:

Weiblicher Foet von 20 cm Länge, stark mazeriert, mit 16 cm langer anhaftender Nabelschnur. Im Nackenbereich sind zwei Blasen zu sehen, die in der Medianlinie durch eine Furche voneinander getrennt sind. Die linke Blase ist deutlich größer als die rechte. Die rechte Blase ist walnußgroß, wenig kleiner als der Kopf. Sie wird begrenzt durch die mediale Furche am Hinterhaupt und Nacken, caudal durch die Spina scapulae, Acromion, Clavicula, von wo sie senkrecht zum Ohr aufsteigt und knapp dahinter verläuft. Vom obern Rand des Ohres verläuft die Begrenzung in einer Bogenlinie, deren Konkavität nach unten schaut, in die Mitte des Os occipitale. Die linke Blase ist kleinmandarinengroß. Die Begrenzung verläuft gleich wie auf der rechten Seite. Der Thorax ist breit und kurz, das Abdomen kugelig. An den lateralen Seiten des Thorax finden sich ausgedehnte wassersüchtige Anschwellungen. Weiter finden sich Oedeme am rechten Unterbauch, an beiden Unterschenkeln und beiden Fußrücken. Beide Füße stehen in Klumpfußstellung. Die rechte Hand ist im Handgelenk 90 Grad nach ulnar flektiert. Der linke Daumen steht in starker Hyperextensionsstellung. Das äußere Genitale ist regelrecht entwickelt (Abb. 28, 29).

Auszug aus dem Sektionsprotokoll vom 10. 7. 1961:

Bei Eröffnung des Abdomens fließt eine trübe Flüssigkeit ab. Die Bauchhaut ist 1—3 mm dick. Die Organe sind regelrecht angeordnet. Der Darm hat seine Drehung noch nicht beendigt. Das innere Genitale ist vollständig entwickelt. Die Ovarien liegen den Tuben der Länge nach an. Bei Eröffnung des Thorax sind beide Lungen zurückgesunken. Fast die ganze Pleurahöhle wird von Flüssigkeit angefüllt. Das subkutane Gewebe ist in dünner Schicht vorhanden. Am Thorax finden sich an den Seitenpartien bis erbsgroße Zystenbildungen. Die Wirbelsäule ist unauffällig.

Kopf: Der Schädel wird nach der Tentoriummethode eröffnet. Die Schädelknochen, die Falx, das Tentorium cerebelli sind intakt. Das Gehirn ist gelbweißlich, zerfließend. Es erscheint in der Aufsicht unverändert. Bei Herausnahme zerfällt es. Das subkutane Gewebe der Kopfschwarte ist sehr flüssig-

Abb. 28

Abb. 29

Abb. 28. Partus immaturus von 20 cm Länge mit großer Nackenblase. Die Nackenblase ist im Gegensatz zu den andern Foeten nach vorne viel schärfer abgegrenzt. Die Grenze verläuft direkt hinter dem Ohr, wodurch die Ohrmuscheln nicht abgehoben werden. Oedeme am rechten Vorderarm und an den seitlichen Thorax- und Bauchpartien. Oedematöses Kissen auf dem linken Fußrücken. Ansicht von vorne. E.-Nr. 9843/61 (Fall 7).

Abb. 29. Partus immaturus von 20 cm Länge mit großer Nackenblase. Starke Mazeration. Blasen am Hinterhaupt etwas asymmetrisch. Die linke gut doppelt so groß wie die rechte. Die linke ist prall gefüllt. Ansicht von hinten. E.-Nr. 9843/61 (Fall 7).

keitsreich. Vom Schädelinnern aus ist keine Verbindung zu den Blasen nachweisbar.

Die rechte Nackenblase wird mit einem Schnitt von medial-caudal über ihrem größten Umfang zum oberen Ohrmuschelansatz eröffnet. Dabei fließt eine trübe, weißliche Flüssigkeit ab, in der kleine Bröckel schwimmen. In der Blase ist ein Septum erkennbar, das dieselbe in zwei annähernd gleich große Kammern unterteilt. Die Haut der Blase ist 0,5 mm dick. Die linke Blase wird gleichermaßen eröffnet. Die Haut ist hier etwas dicker, zirka 1 mm dick. Diese Blase besteht aus fünf Kammern, zwei großen und drei kleinen, medial gelegenen. Die Auskleidung beider Blasen besteht aus einem glänzenden, zarten Gewebe mit feiner Gefäßzeichnung. Von beiden Blasen aus kann kein Weg zum Schädelinnern nachgewiesen werden (Abb. 30, 31).

Abb. 30 *Abb. 31*

Abb. 30. Röntgenaufnahme a—p. Scharfe Konturierung des Schädels. Keine Skeletanomalie erkennbar. E.-Nr. 9843/61 (Fall 7).
Abb. 31. Röntgenaufnahme von der Seite. Auch hier Schädelkonfiguration deutlich sichtbar. Keine Skeletanomalien. E.-Nr. 9843/61 (Fall 7).

Histologie:

Lunge: Regelmäßiger Aufbau des Lungengewebes. In vereinzelten Bronchien Abschilferung der Epithelien und Ansammlung eosinophiler Schollen.

Niere: Regelmäßiger Aufbau von Rinde und Mark. Es ist keine Kernfärbung mehr vorhanden.

Seitliche *Bauchwand:* Sehr zahlreiche Blutgefäße im Corium und in der Subcutis, die zum Teil mit Blut angefüllt sind. Die Subcutis ist locker und flüssigkeitsreich. Weite Interzellularräume.

Nackenblase: Sehr lockeres Bindegewebe mit starkem Gefäßreichtum. Ziemlich dünne Wand.

Plazenta: Infarktbildungen bei noch gewisser Unreife. Chorionzotten von unterschiedlichem Kaliber, jedoch meist nur mit synzytialer Zellauskleidung und sog. Trophoblastknospen.

Serienschnitte durch das caudale Körperende und das *innere* Genitale lassen deren Vollständigkeit erkennen.

III. Analyse und Diskussion

Sämtliche 7 Fälle sind mit geringen Abweichungen gleich. Wir finden als Hauptmerkmale:

1. Weibliches Geschlecht.

2. Länge von 19—23 cm bei einer Schwangerschaftsdauer von ungefähr 30 Wochen.

3. Annähernd symmetrisch ausgebildete Blasen im Bereich des Nackens, meist von der Größe des Kopfes, die mit Flüssigkeit angefüllt sind.

4. Oedeme mit kleinen Zystenbildungen an den seitlichen Thoraxpartien und Oedeme an Hand- und Fußrücken. Die histologischen Schnitte von Haut und Subkutis zeigen lockeres, flüssigkeitsreiches Bindegewebe mit weiten Interzellularräumen, wobei eine deutliche Häufung von Blutgefäßen zu erkennen ist. Die Blasen und Zysten sind von einem einfachen Endothel ausgekleidet. Die Flüssigkeit im Innern der Blasen enthält jeweilen einige gallertige Bröckel. Sie selbst ist nicht mehr beurteilbar, da sie nach monatelanger Formolfixation des Foeten nur noch aus Formol bestanden hat.

5. Die inneren Organe sind in der Regel sämtliche regelrecht angeordnet und angelegt mit Ausnahme einer Nierendystopie bei Fall 6 (E.-Nr. 10287/55), bei dem die rechte Niere an den untern Pol der linken Niere verlagert ist. Insbesondere zeigen die inneren Genitalien vollständige und regelrechte Anordnung. Die Ovarien sind länglich-ovoid, liegen den Tuben der Länge nach an und sind von dem Alter entsprechender Größe.

Im Jahre 1949 haben *Werthemann und Reiniger* zwei Foeten beschrieben, die im Bereich des Halses und des Nackens große Blasen aufwiesen. Es handelte sich um Frühgeburten weiblichen Geschlechts im 6. Monat der Schwangerschaft. Die Foeten hatten außerdem Oedeme an Hand- und Fußrücken und vermehrte Flüssigkeitsansammlungen in den Körperhöhlen. Hinzu kamen Klumphand- und Klumpfußstellungen. Weitere pathologische Befunde konnten nicht erhoben werden. Zwei weitere Fälle, ebenfalls weibliche Foeten, konnten durch *Schweingruber* hinzugefügt werden. Beim Vergleich dieser vier Fälle mit den sieben von mir beschriebenen kommt deren Identität zum Ausdruck. Die drei Autoren sind zum Schluß gekommen, daß die Foeten mit großen primären Nak-

kenblasen ein Vorstadium des symmetrischen Status Bonnevie-Ullrich sein müßten.

Damit wir diese Einreihung in den Status Bonnevie-Ullrich verstehen können, wollen wir abklären, wie dieser in der Literatur definiert wird.

Im Jahre 1930 hat *Ullrich* ein «typisches Kombinationsbild multipler Abartungen» an einem 8jährigen Mädchen beschrieben. Das Kind wies schon bei der Geburt starke Schwellungen im Nacken, an der rechten Hand und an beiden Füßen auf, wobei die Haut über diesen Stellen blau-rot verfärbt war. Die Verfärbung ging sofort wieder zurück, die Schwellungen verschwanden aber erst im Laufe des 2. Lebensjahres. Die somatische und geistige Entwicklung gingen relativ normal vor sich. Mit 8 Jahren zeigte das Kind einen Minderwuchs von 9 cm, eine untersetzte Statur mit kurzen Extremitäten, ein Pterygium colli beidseits, wobei der Hals breit und verkürzt erschien. Es fand sich eine Facialisparese mit Ptose der Lider, gotischer Gaumen, tiefer Ansatz der Ohrmuscheln, tiefe Haargrenzen, kleine hypoplastische Mamillen, starke Nachgiebigkeit der Schultergelenke, geringe Faltenbildung an den Gelenken und Dystrophie der Nägel an Händen und Füßen. Eine Veränderung der innern Organe wurde nicht festgestellt.

Einen Beitrag zur Pathogenese hat *Kristine Bonnevie* anhand von tierexperimentellen Untersuchungen geliefert. Sie hat einen Mäusestamm mit rezessiv-erblichen Mißbildungskomplexen, Anomalien an Augen und Füßen, beobachtet. Es handelte sich hier um eine durch Röntgenbestrahlung hervorgerufene Mutation eines einzelnen Faktors bei einem von Little und Bagg gezüchteten Mäusestamm. *Bonnevie* ist es gelungen, den Ursprungsort und die Art der Blasenflüssigkeit, die bei den Mäusen an der dorsalen Fußseite vorkam, nachzuweisen. Es handelte sich um Liquor, der aus dem sog. Foramen anterius im Dach des IV. Ventrikels austrat, was normalerweise schon in geringen Mengen geschieht. Bei diesen Mäusen fand aber eine stark vermehrte Liquorproduktion statt, wobei der Liquor durch diese Öffnung ausgepreßt wurde und dann unter der Epidermis weiterwanderte, indem er immer wieder subkutane Blasen bildete, bis ihm Stillstand geboten wurde (Gelenke, Extremitätenenden). An der Stelle des Stillestehens des Liquors entstanden dann durch Druck der Liquorblase, was zu veränderter Hautspannung führte, bleibende Anomalien, deren Ausprägung abhängig war von der im Moment gerade vorhandenen Empfindlichkeit des Gewebes. Die wichtigsten Befunde bei den Mäusen waren: Verengerung der Lidspalten (Bulbus blieb unbeteiligt), Ohrdeformitäten, Mißbildungen an Vorderfüßen (Syndaktylien, Verwachsungen sämtlicher Zehen) und an den Hinterfüßen (hier aber deutlich weniger tief greifend).

Ullrich hat im Jahre 1936 diese Theorie wegen der Ähnlichkeit der Befunde auf den Menschen übertragen.

Verschiedene Autoren (*Rossi, Howald* u. a.) haben weitere zusätzliche Symptome beigetragen, wodurch das Erscheinungsbild immer vielfältiger geworden ist. Dabei ist es *Ullrich* immer mehr zum Bewußtsein gekommen, daß der Status Bonnevie-Ullrich zwei verschiedene Kombinationsbilder multipler

Abartungen vereinigt. Deshalb hat er den Status Bonnevie-Ullrich in eine symmetrische und eine asymmetrische Form unterteilt.

Für die *asymmetrische Form* hat er folgende Kriterien aufgestellt:

1. soll die Bezeichnung asymmetrischer Bonnevie-Ullrich reserviert werden für die Abartungen und Symptome, die in ihrer Form und ihrer Verteilung nach nur mit dem Blasenmechanismus erklärt werden können. Isolierte Anomalien jeglichen Typs und symmetrische Anomalien sollen nicht in Betracht gezogen werden.

2. Die kongenitalen motorischen Hirnnervendefekte und Muskeldefekte sollen als eine Kombination von Kerndefekten und peripheren Muskelaplasien und anderen typischen Anomalien aufgefaßt werden. Auch wenn keine Mißbildungen in der Kopfregion auftreten (z. B. einseitiger Pectoralisdefekt und Deformitäten der Hand), gibt die Liquorblasen-Theorie die beste Erklärung.

3. Ein auffallendes Betroffensein innerer Strukturen kann nur mit größter Vorsicht mit der Blasentheorie in Einklang gebracht werden.

Die *asymmetrische Form* vereinigt demnach:

1. Beweglichkeitsdefekte im Hirnnervenbereich (III, VI, VII, XII).
2. Muskeldefekte (M. pectoralis maior und Handstrecker).
3. Skelettanomalien (Thoraxasymmetrie, Syndaktylien, ogivaler Gaumen).
4. Störungen der Haut und ihrer Anhangsgebilde.
5. Vorherrschen des männlichen Geschlechts.

Als Musterbeispiel der asymmetrischen Form möchte ich Fall 3 aus der Arbeit von *Schweingruber* erwähnen. Wir finden hier bei einem 30jährigen Mann Störungen im Hirnnervenbereich (vor allem beidseitige Abduzensparese), rechtsseitigen partiellen Pectoralisdefekt mit Aplasie der Mamille und Dysplasie der Hautanhangsorgane, rechtsseitige Symbrachydaktylie (Abb. 32, 33).

Für die *symmetrische Form* hat *Ullrich* die Liquorblasentheorie nicht mehr gelten lassen; denn er hat die Entstehung der Blasen und der Oedemflüssigkeit im Gewebe als autochthon bei genetischer Ursache betrachtet.

Die *symmetrische Form* weist folgende Symptome auf:

1. Pterygium colli (bilaterale, breite Falten von Schultern zum Mastoid, und dadurch Illusion eines kurzen Halses. Neben dem Pterygium colli in der Regel keine anderen Flughautbildungen, mit Ausnahme eventuell zwischen den Fingern). 2. Minderwuchs. 3. Gynäkotropie. 4. Gonadendysgenesie. 5. Infantilismus. 6. Cutis laxa. 7. tiefer Haaransatz, tiefstehende Ohrmuscheln. 8. hängende Lider, Epikanthus, Fundusanomalien. 9. dystrophische Nägel (Löffelform). 10. ogivaler Gaumen. 11. Cubitus valgus. 12. pilzförmige Epiphysen. 13. Klumpfuß. 14. oedematöse Schwellungen bei der Geburt an Hand- und Fußrücken, die nach Monaten verschwinden.

Völlig unabhängig und in Unkenntnis der Arbeiten von *Ullrich* hat *H. H. Turner* im Jahre 1938 die Trias Infantilismus, Pterygium colli und Cubitus valgus anhand von 7 weiblichen Fällen beschrieben. Diese Frauen standen im Alter von 15 bis 23 Jahren und zeigten folgende Befunde: Minderwuchs, sexuellen Infantilismus mit geringer oder keiner Entwicklung der Genitalien und der sekundären Geschlechtsmerkmale, Pterygium colli, Cubitus valgus, gewisse Osteoporose und verspäteten Epiphysenschluß. Die Laborbefunde waren normal. Der Minderwuchs und der sexuelle Infantilismus sind von

Abb. 32 *Abb. 33*

Abb. 32. Asymmetrische Form des Status Bonnevie-Ullrich: Abducensparese, Pectoralishypoplasie mit Mamillenaplasie und Symbrachydaktylie rechts.
Abb. 33. Symbrachydaktylie rechts. Kümmerliche Ausbildung der Fingernägel.

Turner auf eine Hypophyseninsuffizienz zurückgeführt worden. Mit dieser Arbeit ist der Begriff Turner-Syndrom eingeführt worden, der sich zuerst allerdings nur auf die Trias Infantilismus (Minderwuchs), Pterygium colli und Cubitius valgus beschränkt hat.

Als weitere Symptome sind im Laufe der nächsten Jahre erhöhter FSH-Wert im Urin, meist 250—500 M.E. FSH/24 Std., und eine Verminderung der 17-Ketosteroidausscheidung (*Varney* et al.) hinzugekommen. Das Syndrom ist schon sehr früh als genetisch bedingt erachtet worden (*Varney* et al., *Wilkins und Fleischmann).* Die letzteren Autoren haben als erste drei histologisch verifizierte Fälle publiziert. An Stelle der Ovarien fanden sich weiße, fibröse Stränge, die aus Ovarstroma bestanden, mit Spindelzellen, die in Wirbelform angeordnet waren, bei völligem Fehlen der Keimzellen. Dabei ist der Name Ovaragenesie geprägt worden.

Bis dahin hat es als feststehende Tatsache gegolten, daß das Turner-Syndrom nur beim weiblichen Geschlecht vorkommen konnte.

Flavell hat 1943 den Gegenbeweis erbracht, indem er einen Mann beschrieben hat mit typischen Symptomen, wie Minderwuchs (geringen Grades), Pterygium colli beidseits, Cutis laxa des Nackens, Cubitus valgus. Das Genitale war hypoplastisch mit hypoplastischen Hoden von einem Drittel der normalen Größe. Die Schambehaarung war nach weiblichem Typ. Auffallenderweise fehlten die Hoden nicht, wie man in Analogie zur «Ovaragenesie» von *Wilkins*

und Fleischmann hätte annehmen können. Sehr ähnliche Fälle sind in kurzer Zeit zusammengetragen worden (zirka 10 Fälle: *Dorff* et al., *Reforzo-Membrives, Greenblatt, Prunty* et al.).

Etwas später haben *Polani, Grumbach* u. a. auf den Chromatinbefund aufmerksam gemacht. Sie konnten feststellen, daß der Großteil der Turner-Fälle in einem Verhältnis von zirka 6 : 1 chromatin-negativ ist. Dies führte zum Schluß, die Turner-Fälle seien männliche Individuen mit weiblichem Habitus und weiblichem Genitale.

Diese Anschauungen sind aber durch *Tjio, Puck, Robinson, Jacobs und Keay* widerlegt worden. Diese haben durch chromosomale Untersuchungen festgestellt, daß das Turner-Syndrom einem monosomen Zustand zuzuschreiben ist, d. h. daß ein Chromosom im Paar der Geschlechts-Chromosomen fehlt und die Patienten deshalb statt XY-Individuen oder XX-Individuen XO-Individuen sind. Sie haben also nur ein X-Chromosom, wie normale Männer, und kein Y-Chromosom, wie normale Frauen. Dabei ist weder das Fehlen eines X-Chromosoms noch dasjenige eines Y-Chromosoms an sich pathologisch. Deshalb kann man sich auch erklären, daß XO-Individuen lebens- und entwicklungsfähig sind. (Wahrscheinlich würde Monosomie an einem Autosom eine größere Abweichung von der Norm darstellen als Monosomie an den Geschlechts-Chromosomen, und die Träger einer solchen Chromosomenkonstellationen wären eventuell gar nicht entwicklungsfähig).

Die Turner-Fälle sind also tatsächlich chromatin-negativ wie Männer, deshalb aber nicht genetisch männlich, da ihnen das Y-Chromosom fehlt, andrerseits aber auch nicht weiblich, da ihnen ein zweites X-Chromosom fehlt. Das Individuum hat in bezug auf Chromosomen keine männliche Komponente, wenigstens aber eine halbe weibliche und ist deshalb als weiblich anzusprechen. Eine Lehre muß daraus gezogen werden, nämlich die, daß chromatin-negativ nicht unbedingt männlich bedeutet. Es wäre empfehlenswert, bei Chromatinbestimmung nicht mehr von Kerngeschlecht, sondern nur noch von chromatin-negativ oder -positiv zu sprechen.

Der Schluß ist folgender: der XO-Patient bedeutet nicht eine «Geschlechtsumkehr», er ist weder chromosomal noch genetisch männlich, sondern weiblich mit einem abnormen Genotypus *(Ford, Jones, Polani, De Almeida, Briggs).*

Familiäres Vorkommen des XO-Zustandes bei Tante und Nichte und zwei Geschwistern (Schwestern) ist bis jetzt nur einmal gesehen worden *(Boehmcke, Lenz).*

Die Entstehung des XO-Zustandes wird auf eine Non-Disjunction zurückgeführt, wobei ein Chromosomenpaar in der Reifungsteilung ausnahmsweise nicht auseinanderweicht, und es gelangt die Keimzelle zur Befruchtung, der das Geschlechtschromosom fehlt.

Die Ursache des Turner-Syndroms scheint nicht in der Oogenese, sondern in der Spermiogenese zu liegen. Familienuntersuchungen von Rot-Grün-Farbenblinden oder -farbenschwachen Turner-Patienten haben in den zuerst publizierten Fällen immer einen normalsichtigen Vater ergeben, so daß man annehmen muß, das X-Chromosom sei von der Mutter gekommen, und der Vater habe eine O-Gamete geliefert. Wäre das X-Chromosom vom Vater, müßte er rot-grün-farbenschwach oder -blind sein. Die Untersuchung wurde auch auf die männlichen Verwandten der Mutter ausgedehnt, wobei sich

mehrere Fälle von Rot-Grün-Schwäche feststellen ließen. *Polani, Briggs und Ford* haben den Beweis erbracht, daß nicht nur die Väter die O-Gamete liefern (zit. nach *Lenz*).

Da man die Möglichkeit besessen hat, Chromosomen einzeln zu zählen und auf ihre Intaktheit zu kontrollieren, sind klinisch nicht ganz eindeutige Turner-Fälle auf ihren Chromosomensatz untersucht worden. Dabei sind Mosaikstrukturen zum Vorschein gekommen.

Das Erscheinen des sogenannten männlichen Turner-Syndroms hat zu mancherlei Theorien Anlaß gegeben. Neben Pterygium colli, Minderwuchs, hypoplastischen Gonaden hat sich histologisch doch eine relativ gute Hodenentwicklung gezeigt. Man könnte annehmen, daß es sich um Mosaikindividuen mit XO in den meisten somatischen Zellen und XY in den Hodenzellen handelt. In den bisher analysierten Fällen sind aber alle Körperzellen vom XY-Typ. Es könnte allerdings möglich sein, daß die XY-Konstitution eine rein morphologische ist und daß das Y-Chromosom funktionell nicht normal eingreift, je nach der Störung, die es betroffen hat, so daß Symptome des XO-Zustandes auftreten können.

Abschließend ergibt sich folgendes Bild des Turner-Syndroms (aufgebaut nach einem Schema von *Kloos und Ness*):

A. Turner-Syndrom ss.

1. Symptomatologie:
   a) Chromosomenzahl 45, Geschlechtschromosomen XO,
   b) Gonadendysgenesie,
   c) Minderwuchs,
   d) sexueller Infantilismus,
   e) Pterygium colli,
   f) Cubitus valgus,
   g) erhöhter FSH-Titer, verminderte 17-Ketosteroidausscheidung im Urin,
   h) und weitere Anomalien nach untenstehendem Schema.

Extragenitale Anomalien und Mißbildungen beim *Turner*-Syndrom:

Skelett:
- Minder- oder Kleinwuchs
- verzögertes Knochenwachstum
- Makroskelie
- Mikroskelie
- Osteoporose
- isolierte Knochenzysten
- Chondrodystrophie
- Osteogenesis imperfecta tarda
- Turmschädel
- Impressiones digitatae
- ogivaler Gaumen
- Mikrogenie
- Fehlen der Incisivi
- Stellungsanomalien der Zähne
- Klippel-Feil-Syndrom
- Fusion von Atlas u. Occipitale
- Halsrippen
- Skoliose
- Kyphose

Spina bifida
Trichterbrust
Cubitus valgus
Madelungsche Deformität
Mikromelie
Arachnodaktylie
kongen. Hüftluxation
Fußdeformitäten
allg. Überstreckbarkeit der Gelenke
Myatonia

Veget.-hormonale Dysfunktionen:
genuine Hypertonie
Diabetes mellitus

Haut:
Pterygium colli bilaterale
Cutis laxa
kongen. lymphangiektatische Oedeme
Nonne-Milroy-Meige-Syndrom
Syndaktylie
Lanugobehaarung
Hypertrichose

Nervensystem:
M. Recklinghausen

Augen, Ohren:
Epikanthus
Ptose der Lider
Protrusio bulborum
Strabismus
Nystagmus
Katarakt
Pigmentanomalien der Retina
Myopie
Einengung des Gesichtsfeldes
Rot-Grün-Blindheit
Schwerhörigkeit

Innere Organe:
kongenitale Herzvitien
Aortenisthmusstenose
Dystopien u. Verschmelzung d. Nieren
Renculibildung
Verformung des Nierenbeckens
Spaltureter
Lappungsanomalien der Lunge

2. Pathogenese zu:

b) Nichteinwandern der primären Keimzellen in die Gonadenanlage, eventuell Zerstörung oder Agenesie der Keimzellen und dadurch Dysgenesie,
c) hypophysär, oder durch Nebennierenrinden-Insuffizienz, oder Nichtansprechen der Epiphysenfugen auf Wachstumsstimulantien, oder direkt chromosomal bedingt,
d) Fehlen der Ovarien und dadurch der Oestrogene,
e) kongenitale Flüssigkeitsansammlungen in der Subkutis, autochthon entstehend,
f) ebenfalls durch kongenitale Flüssigkeitsansammlungen,
g) mangelnde Bremsung des HVL durch Oestrogene, mangelnde Stimulation der NNR durch Oestrogene direkt *(Overzier)* oder via HVL *(Albright)*.

3. Aetiologie: Non-Disjunction der Geschlechtschromosomen in der Spermio- oder Oogenese. Dadurch Keimplasmadefekt mit 45 Chromosomen und XO-Konstitution.

B. *Turner-Syndrom im weitern Sinne.*

1. Symptomatologie:
   a) Chromosomenanomalie, in der Regel 45 Chromosomen, aber Mosaikabarten und funktionelle Chromosomenstörungen möglich (hier wäre das männliche Turner-Syndrom einzureihen),
   b) Gonadendysgenesie (Rudiment bis Hypoplasie),
   c) Minderwuchs — Kleinwuchs,
   d) sexueller Infantilismus,
   e) eventuell Pterygium colli,
   f) eventuell Cubitus valgus,
   g) eventuell erhöhter FSH-Titer oder verminderte 17-Ketosteroidausscheidung,
   h) eventuell weitere kongenitale Anomalien.

   Eines der Symptome von e—g muß mindestens vorhanden sein.
2. Pathogenese: wie oben, aber die Schädigung ist nicht so stark.
3. Aetiologie: Non-Disjunction in der Spermio- oder Oogenese wie oben, Laesion des X- oder Y-Chromosoms oder Mosaikabart nach Non-Disjunction in der ersten Reifungsteilung oder somatische Non-Disjunction.

Vergleicht man die Krankheitsbilder, wie sie jetzt zusammengestellt worden sind, so kommt man zu folgenden Schlüssen:

Der asymmetrische Status Bonnevie-Ullrich ist ein selbständiges Krankheitsbild mit eigener Pathogenese und ist scharf vom symmetrischen Status Bonnevie-Ullrich und vom Turner-Syndrom zu trennen. Er wird durch den Liquorblasenmechanismus erklärt.

Der symmetrische Status Bonnevie-Ullrich und das Turner-Symdrom sind identisch. Der symmetrische Status Bonnevie-Ullrich ist ein Krankheitsbild, das von Kinderärzten an Kindern in Europa (Deutschland, Schweiz, Italien, Frankreich) beschrieben worden ist und in letzter Zeit ein Mauerblümchendasein gefristet hat. Das Turner-Syndrom ist zu seiner großen Bedeutung durch Endokrinologen und Chromosomenforscher der angelsächsischen Länder gekommen. Nur so ist es erklärbar, daß sich zwei so ähnliche oder gleiche Bilder jahrelang nebeneinander entwickeln konnten.

Um keine Mißverständnisse mehr aufkommen zu lassen, insbesondere aber, um zu verhüten, daß unter der Bezeichnung sym-

metrischer Status Bonnevie-Ullrich und Turner-Syndrom zwei Krankheiten verstanden werden, wäre es das Beste, dieses Krankheitsbild *Ullrich-Turner*-Syndrom zu benennen, wie es schon mehrmals, namentlich von deutscher Seite, vorgeschlagen worden ist. Dies würde auch eine Anerkennung der Person und der Arbeiten *Ullrich*s bedeuten, hat er doch als erster einen typischen Fall dieses Syndroms beschrieben.

Es erhebt sich nun die Frage, ob es heute noch angängig ist, die Foeten mit primären Nackenblasen in den Status Bonnevie-Ullrich-Turner einzureihen.

Der asymmetrische Status Bonnevie-Ullrich verlangt als Pathogenese den Liquorblasenmechanismus von Bonnevie und zeigt ein eventuell annähernd symmetrisches Pterygium colli, daneben aber asymmetrische Defekte. Bis jetzt hat kein einziger asymmetrischer Defekt, wie Pectoralisdefekt, Strahlmißbildungen usw. nachgewiesen werden können. Die Hände und Füße befanden sich gelegentlich in Klumphand- bzw. Klumpfuß-Stellung, wobei aber außer der abnormen Stellung keine Anomalie festzustellen war. Deshalb kann der asymmetrische Status Bonnevie-Ullrich mit Sicherheit ausgeschlossen werden.

Der symmetrische Status Bonnevie-Ullrich oder das Turner-Syndrom verlangen ein Pterygium colli, äußerlich weibliches Geschlecht, Gonadendysgenesie und Minderwuchs.

Unsere Foeten zeigen alle als Hauptmerkmal eine Nackenblase. Ist aber diese Blase tatsächlich ein Vorstadium des Pterygium colli? Man kann sich hier sicher der Ansicht von *Rossi und Caflisch* anschließen, wenn man behauptet, daß solche Blasen niemals zu einem Pterygium, das eigentlich eine Knappheit der Haut bedeutet, führen, sondern eher zu einem Zuviel an Haut wie bei der Cutis laxa. Diese an sich ist allerdings ein, wenn auch seltenes, Symptom des Turner-Syndroms. Das weibliche Geschlecht der Foeten würde ins Turner-Syndrom hineinpassen, wobei allerdings dort auch männliche Fälle vorkommen, die wir bis jetzt bei Foeten mit Nackenblasen (11 Fälle) nicht angetroffen haben. Über den Minderwuchs kann wenig ausgesagt werden, da der Zeitpunkt des Absterbens der Foeten nicht genau bekannt ist, diese aber sicher längere Zeit tot im Uterus liegen bleiben, bis sie ausgestoßen werdn, was der hohe Mazerationsgrad beweist. Die Gonadendysgenesie und, als Folge davon, der sexuelle Infantilismus zeigen Vorhandensein von kleinen, weißlichen, derben Keimsträngen entlang den

Tuben. Histologisch finden sich wogendes Gonadenstroma, Fehlen jeglicher Keimelemente und Anwesenheit von Leydig-Zellen (*Reichhardt, Epps* et al.). Niemals aber werden Ovarien nachgewiesen. Bei allen unseren Fällen aber sind die Ovarien in normaler Größe und Form vorhanden, wobei sie trotz der schweren Mazeration einen Aufbau in Stroma und in Keimelemente erkennen lassen.

Wir sind, in Anbetracht dieser wenigen, aber eindeutigen Feststellungen, zum Schluß gekommen, daß die Foeten mit Nackenblasen nicht ein Frühstadium des symmetrischen Status Bonnevie-Ullrich oder Turner-Syndroms sein können.

Definitionsgemäß zeigen die Individuen mit Turner-Syndrom eine Anordnung der Geschlechts-Chromosomen vom Typ X/O bei einer Gesamtheit von 45 Chromosomen oder wenigstens, wenn 46 Chromosomen vorhanden sind, eine Anomalie der Geschlechts-Chromosomen. Die chromosomale Zusammensetzung bei unseren Foeten konnte leider wegen der fortgeschrittenen Mazeration nicht mehr ermittelt werden, wodurch uns zweifellos ein wesentliches Merkmal zur weiteren Charakterisierung unserer Fälle fehlt.

Wir sind geneigt, das Krankheitsbild bei diesen Foeten als ein einheitliches und selbständiges aufzufassen, und zwar aus folgenden Gründen:

Sämtliche Foeten mit Nackenblasen sind weiblich (11 Fälle). Sie werden 25—32 Wochen alt bei einer Körperlänge von 19 bis 23,5 cm.

Sie zeigen alle die typischen Blasen und die Oedeme.

Die innern Organe sind unauffällig und intakt (mit Ausnahme einer Nierendystopie bei Fall 6).

Die symmetrisch angelegten Nackenblasen bilden das Hauptmerkmal neben den Oedemen an den seitlichen Thoraxpartien und an den Extremitäten.

Eine Verbindung der Nackenblasen zum Hals, zum Rückenmarkskanal und zum Schädelinnern (Encephalocele-Myelocele) kann mit Bestimmtheit ausgeschlossen werden.

Wir finden eigentlich geringe, zum Teil sogar unscheinbare Befunde, die nicht für das Absterben in Frage kommen können. Warum aber sterben diese Foeten ungefähr im gleichen Zeitpunkt der Gravidität ab? Warum konnte noch nie ein reifes Neugeborenes oder ein Foet von 30—40 cm Länge mit Nackenblasen gesehen werden? Es ist nicht anzunehmen, daß so große Blasen vom 5. Mo-

nat bis zum 6.—7. oder auch 10. Monat spurlos verschwinden können. Es ist mir ein Fall bekannt von einem Neugeborenen mit in großen Falten rucksackartig am Nacken hängender Cutis laxa *(Carletti und Parenzan)*. Ich kann mir aber nicht vorstellen, daß eine symmetrische Blase, die im 5.—6. Monat größer als der Kopf ist, in der restlichen Zeit auf die relativ wenig ausgedehnte Cutis laxa am Nacken zurückgebildet werden kann.

Die Ursache zum Absterben kann nicht mechanisch durch die Nackenblasen bedingt sein. Die Nackenblasen müßten durch ihre Fülle die weichen Schädelknochen so stark eindrücken, daß es dadurch zu Hirndrucksymptomen kommt, die das Absterben bedingen. Auch die sehr häufig auftretenden Kalkinkrustationen der Plazenta erscheinen mir nicht genügend Grund dafür, daß sämtliche Foeten im selben Zeitpunkt der Gravidität absterben. Daß die Kalkinkrustationen eine Rolle spielen können, ist anzunehmen. Sie können Ursache einer Sauerstoffuntersättigung des foetalen Blutes sein. Versuche von *Naujoks* haben gezeigt, daß kurzfristiger Sauerstoffmangel bei Hühnerembryonen Blasenbildungen in der Subkutis hervorruft, wobei *Naujoks* dies als eine Reaktionsform des sauerstoffgeschädigten embryonalen Gewebes ansah.

Die Oedeme und Zystenbildungen bei unseren Foeten sind durch diesen Mechanismus erklärbar, wobei ich annehme, daß die Blasen und Oedeme als Folge von Sauerstoffmangel auftreten, dieser aber als Folge einer primären Schädigung des embryonalen Gewebes sowohl des Foeten als auch der Plazenta in Erscheinung tritt. Es treten dann in der Plazenta die Kalkinkrustationen auf, die den Sauerstoffmangel bedingen. Auch können die mehrfachen Kalkablagerungen in den Nieren als anoxämisch bedingt angesehen werden.

Wir können versuchen, aus der Anamnese Ursachen für das Absterben zu finden.

Eine äußere Ursache ist nicht vorhanden. Die Schwangerschaft ist bei allen Müttern normal verlaufen, bis entweder die Kindsbewegungen aufhörten oder der Foet sogar sofort ausgestoßen wurde. Wir vermissen namentlich Unfälle, Tragen schwerer Lasten, Tentamen und ähnliche Einflüsse, die einen Abort provozieren können. Auch sind Viruskrankheiten mit großer Wahrscheinlichkeit auszuschließen. Die Möglichkeiten einer medikamentösen Schädigung (Medikamente, die, in der Frühschwangerschaft eingenommen, den Foeten schädigen und zu Mißbildungen oder sogar zum Ab-

sterben führen) wurden von uns ins Auge gefaßt. Aus den Krankengeschichten ist aber in dieser Hinsicht nichts zu entnehmen.

Auch die Verteilung des Gebäralters läßt keine Schlüsse zu, schwankt dieses doch zwischen 20 und 31 Jahren mit einer gewissen Häufung gegen das 32. Lebensjahr hin. Recht wenig sagt die Parität aus; denn bei den 11 Fällen handelt es sich meist um die 2. Schwangerschaft, zweimal um die erste und einmal um die dritte. Eigentliche Mehrgebärende sind nicht anzutreffen (Tabelle I).

TABELLE I

	Gebär-Alter	Geburtenzahl (Schwangerschaft)
Fall 1	28	I
Fall 2	31	I (II-Gravida)
Fall 3	27	II
Fall 4	31	II
Fall 5	24	II
Fall 6	20	nicht bekannt
Fall 7	22	II
Fall 1 *(Schweingruber)*	31	II
Fall 2 *(Schweingruber)*	25	I
Fall 1 *(Reiniger)*	29	II (III-Gravida)
Fall 2 *(Reiniger)*	31	I

Wir müssen eine innere Ursache annehmen und differentialdiagnostisch folgende Überlegungen anstellen.

In Betracht kommen:

1. Hydrops fetalis congenitus bei M. haemolyticus neonatorum (generalisiertes Oedem).

Pathologisch-anatomisch findet sich bei diesem übermäßige Flüssigkeit im subkutanen Bindegewebe, den Muskeln, den Pleura- und Peritonealhöhlen. Auf Schnitt fließt viel Flüssigkeit ab. Die Ansammlung von Flüssigkeit im Bindegewebe zwischen den Muskelgruppen der Bauchwand ergibt einen sandwichartigen Aspekt mit dicken Schichten oedematösen Bindegewebes, die durch dünne Muskelschichten voneinander getrennt sind.

Als Ursache dieser Erscheinungen findet sich eine Blutgruppenunverträglichkeit, die in erster Linie den Rhesus-Faktor, dann aber auch — nur in deutlich geringerem Maße — die Gruppen ABO, M, N, betrifft. Bei Rh-positivem Kind

bildet die Rh-negative Mutter, die sensibilisiert ist, Antikörper gegen die Erythrozyten des Kindes, die als Antigen wirken. Die Antikörper sind Agglutinine und Glutinine, wobei man nach neueren Untersuchungen annehmen muß, daß nur den Glutininen eine große Bedeutung zukommt *(Kaufmann)*. Gelangen die mütterlichen Glutinine (meist erst beim nächsten Kind) in den kindlichen Kreislauf, so haften sie der Erythrozytenmembran an und bewirken dadurch einen vorzeitigen Abbau. Bei ganz schwerer Schädigung tritt der Hydrops fetalis auf, wobei der früheste Fall im 5. Monat bekannt ist (*Cappell,* zit. nach *Kaufmann)*.

Wir wollen abklären, ob bei unseren Foeten eine Rh-Inkompatibilität möglich ist. Die Tabelle II gibt uns Aufschluß über die Rh-Faktoren bei den Müttern und, bei einzelnen Fällen, auch der Väter.

TABELLE II

	Mutter		Ehemann	
	ABO	Rh	ABO	Rh
Fall 1 (E.Nr. 8827/59)	A	—	O	+
Fall 2 (E.Nr. 3893/57)	O	+	nicht untersucht	
Fall 3 (E.Nr. 9006/58)	AB	+	O	+
Fall 4 (E.Nr. 13264/59)	A_2	—	O	+
Fall 5 (E.Nr. 2656/60)	A	+	nicht untersucht	
Fall 6 (E.Nr. 10287/55)	keine Angaben erhältlich			
Fall 7 (E.Nr. 9843/61)	A	+	nicht untersucht	

Von den 6[1] Müttern sind 2 Rhesus-negativ und 4 Rhesus-positiv, so daß nur bei 2 Fällen eine Rh-Inkompatibilität überhaupt möglich ist. Bei diesen 2 Fällen konnten bei der Mutter keine Antikörper nachgewiesen werden. Es ist allerdings zu bemerken, daß die Foeten längere Zeit im Uterus abgestorben zurückgehalten wurden, bis sie ausgestoßen wurden, so daß der Antikörpertiter wieder absinken oder die Antikörper sogar verschwinden konnten.

Ein weiteres Argument gegen das Vorliegen eines M. haemolyticus ist die Tatsache, daß die nächstgeborenen Kinder (nach 1—2 Jahren) im Fall 2 und 5 trotz Vorliegen einer ABO-Inkompatibilität normal waren. Dabei kommt die ABO-Inkompatibilität viel seltener vor als die Rh-Inkompatibilität und verläuft viel weniger schwer, so daß bei unseren sehr schweren Befunden nicht damit gerechnet werden kann.

[1] Von einem Fall konnten keine Angaben erhalten werden.

Ein weiteres Gegenargument ist auch der Zeitpunkt des Auftretens des Hydrops fetalis. Beim M. haemolyticus ist der früheste Fall im 5. Monat bekannt. Hier sind sämtliche Fälle im 6. Monat abgestorben, und ältere sind nicht bekannt.

2. Hydrops fetalis congenitus unbekannter Genese.

Die Befunde entsprechen genau denjenigen des M. haemolyticus neonatorum in bezug auf Oedeme und Zystenbildungen der Subkutis. Nur ist die Ursache eine andere. *Potter* hat 20 Foeten mit Hydrops congenitus, die sie nicht in den M. haemolyticus einreihen konnte, da die Blutgruppenbestimmungen keine Inkompatibilität zuließen, beschrieben. Alle Mütter waren Rh-positiv, mehrere hatten die gleiche ABO-Gruppe wie der Foet und viele waren Primiparae. Eine Ursache konnte sie nicht finden.

3. Kongenitales lymphangiektatisches Oedem.

Bei diesem findet man Verdickung und oedematöse Durchtränkung der Haut und der Subkutis, besonders am Hals, mit oedematöser Durchtränkung der weichen Hirnhäute, und gerinnselartige Absonderungen in praeformierten Körperhöhlen *(Grünwald und Kornfeld).* Mikroskopisch sind abnorme Gestaltung des Lymphgefäß-Systems mit Bezirken von erweiterten Lymphgefäßen, die vielfach schwammartig miteinander kommunizierende Systeme bilden, nachweisbar *(Grünwald und Kornfeld).* In diese Systeme eingeschaltet, findet man gelegentlich Zystenbildungen. Als Ursache wird eine Hemmungsmißbildung verantwortlich gemacht, die schuld daran ist, daß der frühembryonale kavernösspongiöse Charakter bestehen geblieben ist. Die Zysten darin würden durch abnormes Wachstum, eventuell auch durch Zusammenfließen der Räume der frühembryonalen Lymphknotenanlage entstehen. *Potter* nennt einen sehr ähnlichen Zustand Oedem mit Lymphangiomatosis. Sie beschreibt Oedeme an den Extremitäten, wobei das Gewebe hart ist, sich eindellen läßt und die darüberliegende Haut straff gespannt ist. An den Gelenken findet sie tiefe Furchen, wobei die Beweglichkeit durch das Oedem eingeschränkt wird. Histologisch beschreibt sie Erweiterung der Lymphgefäße in Muskeln und im subkutanen Bindegewebe des ganzen Körpers.

Bei unseren Foeten liegen die Zysten an anderer Stelle. Sie sind besonders im Nackenbereich als große Blasen zu finden und dann wieder an den seitlichen Thoraxpartien. Dennoch besteht eine

große Ähnlichkeit zu den Bildungen beim kongenitalen lymphangiektatischen Oedem. Weshalb wir trotzdem die beiden Bilder strikte trennen wollen, zeigt die Histologie, können wir doch bei Foeten mit Nackenblasen keine Vermehrung des Lymphgefäß-Systems mit schwammartiger Struktur nachweisen. Wir sehen nur das flüssigkeitsreiche Bindegewebe mit zahlreichen kleinen Blutgefäßen und daneben die einzelnen von Endothel ausgekleideten und durch Septen unterteilten Zysten und Blasen.

4. Milroy's disease.

Bei dieser Affektion ist eine Verdickung der unteren Extremitäten, die schweren Oedemen gleicht, vorhanden. Diese Verdickung ist schon bei der Geburt festzustellen und ist gewöhnlich auf Beine und Füße beschränkt. Der Fuß ist rund und dick. Die Krankheit ist selten und familiär. Ursache ist geringe Lymphangiektasie der betroffenen Gebiete (große Mengen wenig vergrößerter Lymphgefäße, meist aber nur Vermehrung des subkutanen Bindegewebes) ohne Störungen der Wasserausscheidung durch die Nieren. Das Gewebe ist nicht eindellbar, weich und elastisch.

Auch diese Krankheit ist für unsere Fälle mit Sicherheit auszuschließen, in erster Linie wegen der Lokalisation und dann auch wegen des Zeitpunktes des Auftretens. Sie tritt spät in der Schwangerschaft auf, oft erst nach der Geburt, und läßt eine normale Entwicklung des Kindes zu. Sie ist niemals Ursache für das Absterben des Foeten oder des Neugeborenen.

5. Lokalisierte Oedeme.

Diese sind auf Gesicht, Füße und Beine beschränkt. Meist treten sie erst knapp vor der Geburt oder erst nachher auf. Die häufigste Ursache ist Wasserretention durch die unreife Niere.

Diese Oedeme können wegen des verschiedenen Zeitpunktes ihres Erscheinens für uns nicht in Frage kommen.

Vergleichen wir nochmals die Foeten mit Nackenblasen mit den oben beschriebenen Krankheiten, so sehen wir die größten Ähnlichkeiten mit dem Hydrops fetalis unbekannter Genese. Der einzige Unterschied liegt in der stärkeren Betonung der Blasen in der Nackengegend. Der Hydrops in den Körperhöhlen und die Oedeme entsprechen einander.

Darum kommen wir zu folgendem Schluß: Die Foeten mit Nackenblasen zeigen ein generalisiertes Oedem im Sinne des Hy-

drops fetalis unbekannter Genese (nach *Potter*) mit der Besonderheit einer Nackenblasenbildung, wodurch sie sich als eine Untergruppe dieses Krankheitsbildes darstellen lassen. Der Hydrops fetalis ist offenbar eine Reaktionsform auf verschiedene schwere Noxen, wobei die Antigene gegen bestimmte Blutgruppen nur ein Teil davon sind, während es noch mannigfache andere Ursachen dafür geben muß.

Ich möchte die Ursache für diesen Hydrops fetalis bei Foeten mit Nackenblasen als genetisch bedingt ansehen, wobei die Störung einen Letal-Faktor bilden könnte. Für eine genetische Ursache sprechen Untersuchungen der Familienstammbäume.

Es ist gelungen, die Stammbäume der Familien von den Fällen 1 (E.-Nr. 8827/59), 4 (E.-Nr. 13264/59), 5 (E.-Nr. 2656/60), 6 (E.-Nr. 10287/55) aus dieser Arbeit, sowie von den Fällen 1 (E.Nr. 10760/53) aus der Arbeit von *Schweingruber* und dem Fall aus der Dissertation von *Reiniger* (E.-Nr. 3625/47) zusammenzustellen.

Dabei hat sich herausgestellt, daß sämtliche Fälle sich letztlich in einem Stammbaum aus dem Kanton Baselland (Liedertswil) einreihen lassen (Abb. 34).

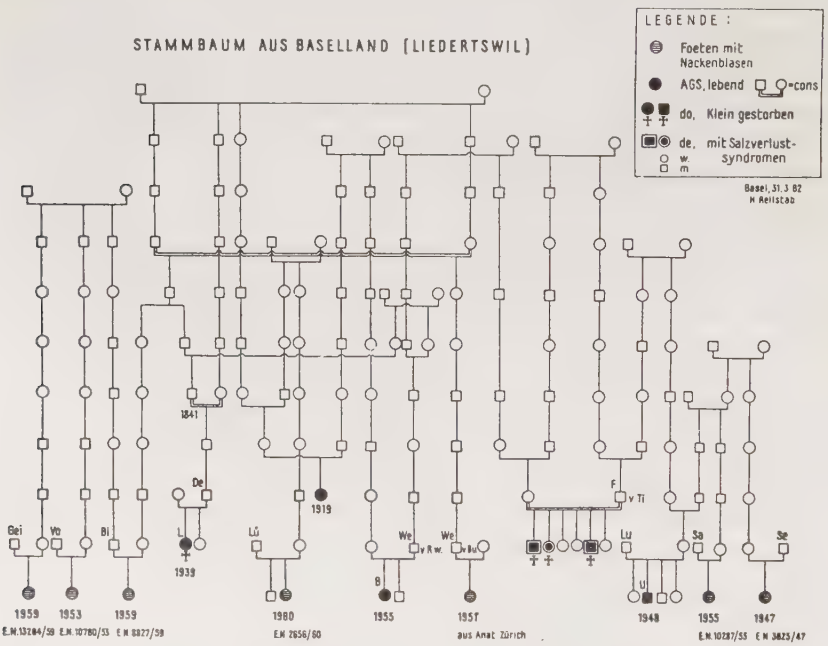

Abb. 34. Stammbaum aus dem Kanton Baselland (Liedertswil).

Betrachten wir diesen Stammbaum, so fällt uns auf, daß Fall 4, 1 und der Fall von *Schweingruber* von einem Elternpaar, acht Generationen zurück, abstammen. Fall 6 und der Fall von *Reiniger* zeigen einen näheren Verwandtschaftsgrad, liegen doch die Stammeltern nur fünf Generationen zurück. Ein von *Rellstab* zitierter Fall aus dem anatomischen Institut Zürich zeigt Verwandtschaft mit Fall 1 sieben Generationen zurück. Fall 5 kann mit den andern Fällen von Foeten mit Nackenblasen nicht in Verbindung gebracht werden. Er ist hier eingezeichnet, da er, wie die meisten andern Fälle, gewisse Verwandtschaftsgrade zu Fällen mit adreno-genitalem Syndrom aufweist. Das Zusammentreffen dieser zwei Krankheitsbilder ist ein sehr überraschender Befund, der verschiedene Fragen aufwirft.

Diese Tatsache kann uns auch den Weg zur Abklärung der Ursache des Auftretens von Foeten mit Nackenblasen weisen.

Das *adreno-genitale Syndrom,* oftmals verbunden mit dem tödlich wirkenden Salzverlustsyndrom, an dem 7 von 8 Fällen, die *Werthemann* beobachtet hat, gestorben sind, ist heute weitgehend geklärt. Es ist in die Gruppe der «inborn errors of metabolism» einzureihen.

Es konnte nachgewiesen werden (Übersichten bei *Labhard, Lenz, Vogel* und *Overzier*), daß das Syndrom durch einen *genetischen Block* in der Synthese der Steroidhormone der Nebennierenrinde hervorgerufen wird. Die Störung liegt in der Entstehung des *Corticols* (17-Hydroxycorticosteron) aus 17-Oxyprogesteron, wobei der Defekt im Ferment C_{21}-Hydroxylase festgestellt werden konnte. Die Folge dieser Blockwirkung ist nun eine Störung der Selbstregulation der hormonalen Wechselwirkung zwischen Hypophyse und Nebennierenrinde: infolge der fehlenden Synthese von Cortisol aus dem 17-Oxyprogesteron fällt dessen hemmende Wirkung auf die Hypophyse dahin, und diese produziert im Übermaß ACTH. Die Nebennierenrinde antwortet darauf mit einer Hyperplasie und mit vermehrter Hormonproduktion. Nun werden aber anstatt Cortisol in großen Mengen Pregnantriol und 17-Ketosteroide wegen des Blocks ausgeschieden.

Die wichtigsten klinischen Erscheinungen dieses Blocks sind:

1. Durch verminderte Cortisolwirkung Herabsetzung der Resistenz gegenüber Infektionen und Schockeinwirkungen.

2. Hyperplasie der Nebennierenrinden mit vermehrter Hormonproduktion.

3. Durch vermehrte Androgenproduktion bei weiblichen Individuen Virilisierung und bei männlichen Pseudopubertas praecox, und

4. Mangelnde FSH-Bildung wegen Hemmung durch androgene und oestrogene Hormone, wodurch als Folge davon die Ovarialfunktion nicht in Gang kommt und die Hodenreifung ausbleibt.

Am wenigsten abgeklärt ist das in unserem vorliegenden Zusammenhang wohl interessanteste Phaenomen, das *Salzverlustsyndrom*. Wahrscheinlich kommt es in der Nebennierenrinde zur vermehrten Bildung eines natriumdiuretischen Hormons, als dessen Folge eine Nebennierenhyperplasie mit Elektrolytstörung resultiert. Das Serumnatrium sinkt, und das Kalium steigt an. Die Kinder gehen dann an der Dehydratation oder der Hyperkaliaemie zugrunde. Wichtig ist noch die Feststellung, daß ein gewisser Salzverlust auch bei phaenotypisch gesunden Geschwistern von Merkmalsträgern vorzukommen scheint.

Die Verwandtschaft der Foeten mit Nackenblasen zum adrenogenitalen Syndrom und zum Salzverlustsyndrom mit dessen genetisch bedingtem Fehlen eines Fermentes zur vollständigen Steroidsynthese der Nebennierenrinde legt es nahe, bei unseren Fällen an eine letale Gen-Wirkung zu denken, bei welcher Oedembildung und Hydrops auf eine Störung des Elektrolythaushaltes hinweisen könnten.

Die großen Nackenblasen als auffallendstes äußeres Symptom sind am ehesten als relativ unbedeutendes Begleitsymptom zu betrachten, wobei deren Entstehung letztlich unklar bleibt.

Jedenfalls wird auch noch durch den Stammbaum von Liedertswil die Annahme gerechtfertigt, daß das Krankheitsbild der Foeten mit Nackenblasen genetisch bedingt ist.

Zusammenfassung

7 Foeten mit Nackenblasen sind seziert worden. Es sind dies Foeten von ca. 20 cm Länge, weiblichen Geschlechts, mit großen Blasen im Nackenbereich und verschiedenen Oedemen an den Extremitäten, gelegentlich auch am Rumpf, ferner mit Hydrothorax und Aszites. An den inneren Organen weisen sie keine Anomalien auf, insbesondere zeigen sie ein vollständig normal aufgebautes inneres Genitale.

Zuerst wird abzuklären versucht, ob diese Foeten, wie dies früher geschehen ist, in den Status Bonnevie-Ullrich-Turner eingereiht werden können, was auf Grund der Untersuchungsergebnisse als unwahrscheinlich abgelehnt werden muß. Eine äußere Ursache für das frühzeitige Absterben kann nicht

gefunden werden. Bei der differentialdiagnostischen Gegenüberstellung des beschriebenen Krankheitsbildes mit dem Hydrops fetalis congenitus bei Blutgruppeninkompatibilität, dem generalisierten Hydrops fetalis unbekannter Genese *(Potter)*, dem kongenitalen lymphangiektatischen Oedem *(Grünwald und Kornfeld)*, der Milroy's disease und lokalisierten Oedemen wird das von uns beschriebene Krankheitsbild als Hydrops congenitus mit großen symmetrischen Nackenblasen vorläufig in die Gruppe der Potter'schen Fälle von Hydrops congenitus unbekannter Aetiologie eingereiht.

Zuletzt wird an einem Stammbaum gezeigt, daß mehrere der beschriebenen Foeten miteinander verwandt sind und daß die letzte Ursache dieser Sonderform eines Hydrops als genetisch bedingt betrachtet werden muß. Auch wird die Verwandtschaft dieser Fälle zu Fällen mit adreno-genitalem Syndrom und Salzverlustsyndrom hervorgehoben, wobei die Hypothese aufgestellt wird, die Foeten mit Nackenblasen könnten früh-letal ausgehende Fälle des adrenogenitalen Syndroms mit Salzverlustsyndrom sein.

Literatur

Albright, F.; Smith, P. H. and *Fraser, A.:* A syndrome characterized by primary ovarian insufficiency and decreased stature. Amer. J. med. Sci. *204:* 625 (1942).

Aslev, J. und *Reinwein, H.:* Über das familiäre Vorkommen des sog. Ullrich-Turner-Syndroms. Dtsch. med. Wschr. *83:* 601 (1958).

Bassöe, H. H.: Familial congenital muscular dystrophy with gonadal dysgenesis. J. clin. Endocrin. *16:* 1614 (1956).

Carletti, B. e *Parenzan, L.:* Nuovo contributo alla conoscenza dello Status Bonnevie-Ullrich. Minerva paediat. *4:* 861 (1952).

Dorff, G. B.; Appelman, D. H. and *Liveson, A.:* Turner's syndrome in the male. Arch. Pediat. *65:* 555 (1948).

Flavell, G.: Webbing of the neck, with Turner's syndrome in the male. Brit. J. Surg. *31:* 150 (1943).

Ford, C. E.; Jones, K. W.; Polani, P. E.; de Almeida, J. and *Briggs, J. H.:* A sex-chromosome anomaly in a case of gonadal dysgenesis (Turner's syndrome). Lancet *276:* 711 (1959).

Greenblatt, R. B. and *Nieburgs, H. E.:* Turner's syndrome. J. clin. Endocrin. *8:* 933 (1948).

Greenblatt, R. B.: Ovogonia in rudimentary gonads in a case of Turner's syndrome with male sex chromatin patterns. J. clin. Endocrin. *18:* 227 (1958).

Grumbach, M. M.; Van Wyk, J. J. and *Wilkins, L.:* Chromosomal sex in gonadal dysgenesis (ovarian agenesis). Relationship to male hermaphroditism and theories of human sex differentiation. J. clin. Endocrin. *15:* 1161 (1955).

Grünwald, P. und *Kornfeld, W.:* Ein Fall von Elephantiasis lymphangiectatica bei einem 4 Monate alten menschlichen Foetus. Beitr. path. Anat. *96:* 341 (1935/36).

Hutchings, J. J.: Complete sex reversal: a case report. J. clin. Endocrin. *19:* 375 (1959).

Jacobs, P.; Baikie, A. G.; Court Brown, W. M.; MacGregor, T. N.; MacLean, N. and *Harnden, D. G.:* Evidence for the existence of the human "super-female". Lancet *277:* 423 (1959).

Jacobs, P.; Harnden, D. G.; Court Brown, W. M.; Goldstein, J.; Glose, H. G.; MacGregor, T. N.; MacLean, N. and *Strong, J. A.:* Abnormalities involving the X-chromosome in women. Lancet *278:* 1213 (1960).

Kaufmann, E. und *Staemmler, M.:* Spezielle pathologische Anatomie, *I*/1. Hälfte 665 (Verl. Walter de Gruyter & Co., Berlin 1955).

Kloos, K. und *Ness, R.:* Das Turner-Syndrom, seine begriffliche Abgrenzung und Teratogenese. Dtsch. med. Wschr. *83:* 639 (1958).

Labhart, A.: Klinik der innern Sekretion (Springer-Verlag, Berlin/Göttingen/Heidelberg 1957).

Lenz, W.: Angeborene Störungen mit abnormer Chromosomenzahl. Schweiz. med. Wschr. *90:* 1077 und 1113 (1960).

— Medizinische Genetik (Georg Thieme-Verlag, Stuttgart 1961).

Overzier, C.: Differentialdiagnose der Intersexualität. Med. Klin. *53:* 677 (1958).

— Die Intersexualität (Georg Thieme-Verlag, Stuttgart 1961).

Polani, P. E.; Hunter, W. F. and *Lennox, B.:* Chromosomal sex in Turner's syndrome. Lancet *2:* 120 (1954).

Polani, P. E. and *Briggs, J. H.:* Chromosomes of man. Brit. med. J. *II:* 1330 (1959).

Potter, E. L.: Pathology of the fetus and the infant. Year Book Medical Publishers. 2nd Edition S. 610 (1961).

Reforzo-Membrives, J.; Trabucco, A. and *Escardò, F.:* A case of rudimentary testes, delayed growth and congenital malformations. J. clin. Endocrin. *9:* 1333 (1949).

Reichhardt Epps, D.; Guerios, F. M.; Da Silva Coelho Neto, A.; Leon, N.; Marques de Assis, L. and *Da Ulhoa Cintra, A. B.:* Clinical and microscopic findings in gonadal dysgenesis (Turner's syndrome). J. clin. Endocrin. *18:* 892 (1958).

Reiniger, M.: Über den Status Bonnevie-Ullrich bei einer Frühgeburt im 6. Monat. Med. Diss. Basel 1950.

Rossi, E. und *Howald, E.:* Über die Erblichkeit des Status Bonnevie-Ullrich. Helv. paediat. Acta *2:* 98 (1947).

Rossi, E. et *Caflisch, A.:* Le syndrome du pterygium. Status Bonnevie-Ullrich, dystrophia brevicolli congenita, syndrome de Turner et arthromyodysplasia congenita. Helv. paediat. Acta *6:* 119 (1951).

Schweingruber, B.: Zur Differentialdiagnose des Status Bonnevie-Ullrich. Ann. paediat. *185:* 149 (1955).

Segal, S. J. and *Nelson, W. O.:* Developmental aspects of human hermaphroditism: the significance of sex chromatin patterns. J. clin. Endocrin. *17:* 676 (1957).

Töndury, G.; Schenk, R. und *Morger, R.:* Menschliche Keimlinge mit Nackenblasen. Biol. Neonat. *1:* 68 (1959).

Turner, H. H.: A syndrome of infantilism, congenital webbed neck and cubitus valgus. Endocrinology *23:* 566 (1938).

Ullrich, O.: Über typische Kombinationsbilder multipler Abartungen. Zschr. Kinderhk. *49:* 271 (1930).

— Neue Einblicke in die Entwicklungsmechanik multipler Abartungen und Fehlbildungen. Klin. Wschr. 185 (1938).
— Turner's syndrome and Status Bonnevie-Ullrich. Amer. J. hum. Genet. *1:* 179 (1949).
— Embryo-fetale Schwellungen als phaenogenetische Gestaltungsfaktoren. Mschr. Kinderheilk. *98:* 416 (1950).
— Der Status Bonnevie-Ullrich im Rahmen anderer «Dyscranio-Dysphalangien». Erg. inn. Med. u. Kinderheilk. *2:* 412 (1951).
Varney, R. F.; Kenyon, A. T. and *Koch, F. C.:* An association of short stature, retarded sexual development and high urinary gonadotropin titers in woman (ovarian dwarfism). J. clin. Endocrin. *2:* 137 (1947).
Werthemann, A. und *Reiniger, M.:* Der angeborene Status Bonnevie-Ullrich. Odonto-Stomatologie *2:* Zahnmedizin, 1949.
— Über familiäres Vorkommen von Intersexualität und Nebennierenrindenhyperplasie. Schweiz. med. Wschr. *71:* 381 (1941).
Wilkins, L. and *Fleischmann, W.:* Sexual infantilism in females. J. clin. Endocrin. *4:* 306 (1944).
— Ovarian agenesis. J. clin. Endocrin. *4:* 357 (1944).
Zahn, J.: Über Intersexualität und Nebennierenrindenhyperplasie. Schweiz. med. Wschr. *78:* 480 (1948).
Zunin, C.: Contributo alle conoscenza dello status Bonnevie-Ullrich. Minerva paediat. *3:* 547 (1951).
— Lo Status Bonnevie-Ullrich. Minerva paediat. *5:* 1117 (1953).

Adresse des Autors: Dr. P. Barthe, St. Johannsvorstadt 88, *Basel* (Schweiz).